



# Radikal Sistektomi Sonrası Gelişen Üst Üriner Sistem Nükslerine Yaklaşım

## Approaches to Upper Urinary Tract Recurrences Following Radical Cystectomy

Dr. Mehmet İlker Gökce, Dr. Sümer Baltacı

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

### Özet

Radikal sistektomi sonrası üst üriner sistemde %4-%6 hastada nüks görülmektedir. Görülen nüksler sıklıkla ileri evrede olup, nüks sonrasında hastaların sağkalım oranları belirgin derecede düşüktür. Bu derlemede radikal sistektomi sonrasında üst üriner sistem tümörlerinin gelişmesi açısından risk faktörleri üzerinde durulacak, tanısal yöntemler ve bu hastalara yaklaşım hakkında literatürden elde edilen veriler değerlendirilecektir. Radikal sistektomi sonrası üst üriner sistemde nüks olan hastaların progresyon oranları oldukça yüksektir. Nüks gelişmesi için risk oluşturabilecek faktörler; daha önce kasa invaziv olmayan mesane kanseri öyküsü olması, çoklu tümör olması, karsinoma in-situnun eşlik etmesi, ureterin en alt ucunda tümör olması, prostatic uretrada tümör olması, tümör derecesi ve lenf bezi tutulumu olarak sıralanabilir. Tanısal yöntem olarak bilgisayarlı tomografi ve sitoloji kullanılmaktadır. Ancak tanısal yöntemlerin asemptomatik hastalarda rutin olarak kullanılması tartışmalıdır. Bu hastaların tedavisinde altın standart nefroureterektomidir. Bu işlem sırasında ureterin tamamının ureterointestinal anastomoz dahil çıkarılması gereklidir. Tedavi planlanırken hastanın genel durumu, hastalığın evresi ve daha önce uygulanan radikal sistektomi ve üriner diversiyon tekniği göz önünde bulundurulmalıdır. Radikal sistektomi sonrası hastaların takibinde üst üriner sistemde nüks açısından dikkatli olunmalıdır. Risk faktörleri olan olgularda rutin takip uygulanmalı ve nüks gelişmesi halinde hastanın genel durumu, hastalığın evresi ve daha önce uygulanan radikal sistektomi ve üriner diversiyon tekniği göz önünde bulundurularak tedavi planlaması yapılmalıdır. (Üroonkoloji Bülteni 2014;13:79-83)

**Anahtar Kelimeler:** Radikal sistektomi, ürotelyal kanser, üst üriner sistem tümörü, nefroureterektomi

### Summary

The incidence of recurrences in upper urinary tract following radical cystectomy has is 4-6%. Recurrences are usually observed at an advanced stage and survival rates are low. In this review, literature related to risk factors for the development of upper urinary tract recurrences, diagnostic tools and approaches to these patients will be evaluated. The progression rate in patients with recurrences in the upper urinary tract following radical cystectomy is high. Risk factors for the development of recurrence are previous history of non-muscle invasive bladder cancer, multiple tumors, co-incidence of in-situ carcinoma, tumor in the distal ureteral margins, and tumor in the prostatic urethra as well as tumor grade and lymph node involvement. Computed tomography and cytology can be used as diagnostic tools, however, routine use of diagnostic tools in asymptomatic patients is under debate. Nephroureterectomy is the gold standard treatment for these patients. In this procedure, the entire ureter, including the ureterointestinal anastomosis should be extracted. General health status of the patient, stage of the disease and previous radical cystectomy as well as urinary diversion techniques should be evaluated while planning the treatment. Special care must be taken during the follow-up after radical cystectomy for the development of recurrences in upper urinary tract. Routine follow-up should be applied to patients with certain risk factors and while planning the treatment, stage of the disease, previous radical cystectomy and urinary diversion techniques should be kept in mind. (Bulletin of Urooncology 2014;13:79-83)

**Key Words:** Radical cystectomy, urothelial cancer, upper urinary tract tumors, nephroureterectomy

## Giriş

Ürotelyal kanser üriner sistemde değişici epitelyum ile örtülü tüm alanlarda görülebilmektedir. Değişici epitelin büyük bir kısmı mesane içinde bulunduğundan ürotelyal kanserlerin çok büyük bir kısmı da mesane içinde oluşmaktadır (1). Ancak üriner sistemin değişici epitel ile döşeli farklı alanlarının (kaliks, pelvisrenalis, ureter, mesane, uretra) aynı karsinojene benzer yanıt göstererek malign transformasyon göstermesi sonucu ya da başlangıçta oluşan malign hücrelerin farklı bölgelere implante olması sonucunda ureterler, renal toplayıcı sistem ve uretrada da ürotelyal kanserler ortaya çıkabilmektedir. Radikal sistektomi kasa invaze mesane kanserlerinde ve progresyon açısından yüksek risk gösteren kasa invaze olmayan mesane kanserlerinin tedavisinde altın standart tedavi olarak uygulanmaktadır (2). Ancak radikal sistektomi sonrasında hastaların lokal nüks, uzak metastaz ve ürotelyumun bulunduğu diğer bölgeler olan uretra ve üst üriner sistemde gelişecek nüksler açısından takip edilmesi gereklidir. Bu derlemede radikal sistektomi sonrasında üst üriner sistem tümörlerinin gelişmesi açısından risk faktörleri üzerinde durulacak ve bu hastalara yaklaşım hakkında literatürden elde edilen veriler değerlendirilecektir.

## Radikal Sistektomi Sonrası Gelişen Üst Üriner Sistem Nükslerinin Epidemiyolojisi

Ürotelyal kanser nedeniyle radikal sistektomi yapılan olgularda üst üriner sistem tümörü (ÜÜST) gelişme insidansı %2-%6 olarak bildirilmiştir. İlk 3 yıl içinde ÜÜST gelişmesinin kümülatif insidansı %4-%6 olarak tesbit edilmiştir ve dördüncü yıldan sonra da insidanda azalma olmadığı gösterilmiştir (3). Güncel bir metaanalizde de radikal sistektomi sonrası ÜÜST görülme oranı %0,75-%6,4 olarak bildirilmiştir. Bu nedenle hastaların uzun dönem takiplerinde mutlaka ÜÜST gelişebileceği akıld tutulmalıdır (4).

## Radikal Sistektomi Sonrasında Üst Üriner Sistem Tümörü Gelişmesi Açısından Risk Faktörleri

Yapılan çalışmalarda ÜÜST gelişmesi açısından risk oluşturabilecek şu faktörler üzerinde durulmuştur (1,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19);

1. Daha önce kasa invaze olmayan mesane kanseri öyküsü olması
2. Çoklu tümör olması
3. Karsinoma in-situ eşlik etmesi
4. Üreter alt ucunda tümör olması
5. Prostatiküretrada tümör olması
6. Tümör derecesi
7. Lenf bezi tutulumu

## 1. Daha Önce Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanseri Öyküsü Olması

Kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle takip edilirken sonradan kasa invaze hastalık gelişen olgularda ve kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan olgularda ÜÜST açısından riskin artmış olduğu farklı çalışmalarda gösterilmiştir. Volkmer ve ark. tarafından yapılan çalışmada ÜÜST gelişen hastaların %44'ünün geçmişte rekürren mesane kanseri nedeniyle takip edildiği, tekrarlayan mesane kanseri öyküsü bulunmasının ÜÜST riskini 2,6 kat arttırdığı, kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılan olgularda ise riskin 3,8 kat arttığı gösterilmiştir (1). Yapılan başka bir

çalışmada kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 99 hastanın 11'inde ÜÜST gelişirken, primer kasa invaziv mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılan 392 hastanın 6'sında (%1,5), ve sonradan kas invazyonu gelişen 77 hastanın 9'unda ÜÜST geliştiği tespit edilmiştir (5). Çalışmaların sonuçlarının değerlendirildiği metaanalizde, kasa invaze olmayan mesane kanseri olgularında ÜÜST gelişme riskinin daha yüksek olduğu gösterilmiştir (OR: 2,91 (1,95-4,33), p<0,00001) (4).

Elde edilen veriler her ne kadar kasa invaze olmayan mesane kanseri öyküsünün bulunmasının ÜÜST riskini arttırdığını düşündürse de bu ilişkinin aslında bu hasta grubunun daha uzun süre ile takip edilmesine bağlı olabileceğini de düşündürmektedir. Özellikle kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle sistektomi yapılan olgular genellikle sık nüks eden ve multifokal olan tümörlerdir. Tümörün bu özellikleri nedeniyle üst üriner sistemde de nüks edebileceği düşünülmektedir.

## 2. Çoklu Tümör Olması

Yapılan çalışmalarda çoklu tümör olmasının ÜÜST açısından riski arttırabileceği düşünülmüş olsa da arada tam olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir. Yapılan metaanalizde de çoklu tümör bulunmasının ÜÜST riskini istatistiksel anlamlı düzeyde arttırmadığı tespit edilmiştir (p=0,3) (4). Bu durum özellikle çoklu tümör kavramının net olarak tarif edilmemesinden kaynaklanmaktadır. Ancak ürotelyumun değişik bölgelerinde ortaya çıkma eğiliminde olan bir tümörün üst üriner sistemde de daha sık görülebile olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır.

## 3. Karsinoma İn-situ (CiS)

Karsinoma in-situ (CiS) varlığının sonradan ÜÜST gelişmesi üzerine olan etkisi konusundaki veriler çelişkilidir. Kasa invaze olmayan mesane kanserli olgularda CiS varlığı nedeniyle radikal sistektomi uygulandığında, kasa invaze mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan hastalara göre ÜÜST gelişme riskinin daha yüksek olduğu tespit edilmiştir (6). Ayrıca radikal sistektomi sonrasında ÜÜST gelişen hastalarda %57'ye varan oranlarda CiS tespit edilmiştir (1,7). Ancak CiS varlığının ÜÜST gelişmesi açısından riski arttırmadığı yönünde çalışmalar da mevcuttur (8,9). Güncel metaanalizde CiS varlığının ÜÜST gelişme riskini anlamlı oranda arttırmadığı belirlenmiştir (OR: 1,11 (0,33-3,67), p=0,87) (4).

## 4. Distal Üreterde Tümör Bulunması

Radikal sistektomi sırasında distal üreterde tümör bulunmasının sonradan gelişecek ÜÜST riskini arttırabileceği yönünde bulgular mevcuttur. Ancak distal üreterde tümör bulunma riskinin çoklu ÜÜST için değerlendirilen diğer risk faktörleri olan tümör bulunması ve CiS varlığından etkilenebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır.

Distal üreterde tümör bulunmasının ÜÜST riskini arttırdığı yönündeki bulgular nedeniyle radikal sistektomi sırasında üreter alt uçlarından biyopsi alınması ve frozen section histolojik çalışma yapılması yaygın olarak uygulanmaktadır. Biyopsi sonucunun pozitif gelmesi durumunda da negatif dokuya ulaşılan kadar rezeksiyon yapılması da önerilmektedir. Ancak günümüzde bu uygulamanın faydası tartışmalıdır.

Yapılan bir çalışmada 430 radikal sistektomi hastasının verileri incelenmiş ve 11 hastada ÜÜST geliştiği tespit edilmiştir. Distal üreterde tümör bulunmasının ÜÜST gelişme riskini

arttıran bir faktör olduğu belirtilmiştir (10). Başka bir çalışmada 1329 hastanın verileri değerlendirilmiştir. Distal üreterde tümör bulunan hastalarda ÜÜST gelişme riskinin 2,49 kat daha fazla olduğu ( $p<0,0005$ ) tespit edilmiştir (3). Umbreit ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada da 1338 hastanın 67'sinde ÜÜST geliştiği görülmüş ve distal üreterde tümör görülmesinin ÜÜST gelişme riskini 5,71 kat arttırdığı tespit edilmiştir ( $p<0,001$ ) (9). Çalışmaların sonuçlarının toplu olarak değerlendirildiği metaanalizde de, distal üreterde tümör bulunmasının ÜÜST riskini anlamlı derecede arttırdığı tespit edilmiştir (OR: 6,39 (3,77-10,84),  $p<0,00001$ ) (4).

##### 5. Prostatiküretrada Tümör Bulunması

Prostatik üretrada ürotelyal kanser bulunması yüzeysel ya da stromal invazyon şeklinde olabilmektedir. ÜÜST gelişimine olan etki değerlendirilirken, mutlaka invazyon şekli ve prostatik üretra invazyonunun değerlendirilmesindeki varyasyonlar göz önünde bulundurulmalıdır. Yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.

Umbreit ve ark. tarafından yapılan çalışmada 1338 hastanın 67'sinde ÜÜST geliştiği görülmüş ve prostatik invazyon nedeniyle pT4 tümörü olan hastalarda ÜÜST gelişme riskinin 2,84 kat arttığı bildirilmiştir ( $p=0,006$ ) (9). Yapılan başka bir çalışmada ise prostatik stromada tutulum olmasının ÜÜST riskini arttırmadığı, ancak prostatik üretrada yüzeysel invazyon olan hastalarda ÜÜST gelişme olasılığının prostatik üretrada tutulum olmayan hastalara göre daha yüksek oranda olduğu (%15 vs %4) tespit edilmiştir (11). Prostatik stromal invazyon olan hastalardaki çelişkili sonuçlar bu hasta grubunda ortalama sağkalım süresinin kısa olmasına ve ÜÜST gelişmesine fırsat kalmadan hastaların kaybedilmesine, bağlı olduğu düşünülmektedir. Çalışmaların sonuçlarının toplu olarak değerlendirildiği metaanalizde prostatik üretrada tümör bulunması ve stromal invazyon birlikte ele alınarak analiz yapılmıştır. Sonuçta üretrada tümör bulunması halinde ÜÜST riskinin anlamlı derecede arttığı tespit edilmiştir (OR: 3,28 (1,80-5,97),  $p=0,0001$ ) (4).

##### 6. Tümör Derecesi

Daha önce yapılan çalışmaların hemen tamamında 1973 WHO derecelendirme sistemi kullanılmıştır. Bu çalışmaların değerlendirildiği metaanalizde, grade 1 (G1) tümörü olan hastalarda grade 2 (G2) ve grade 3 (G3) tümörü olanlara göre daha yüksek oranda ÜÜST saptandığı belirtilmiştir (G1 vs G2: OR: 7,25,  $p=0,03$ , & G1 vs G3: OR: 6,02,  $p=0,02$ ). G2 ve G3 tümörler karşılaştırıldığında ise aradaki fark anlamlı saptanmamıştır (OR:1,45,  $p=0,57$ ). Düşük dereceli tümörlerde daha yüksek oranda ÜÜST görülmesi iki şekilde açıklanmıştır. Birincisi tümör biyolojisi gereği G1 tümörlerin daha multifokal olma eğiliminde olması, ikincisi bu hastaların sağkalımlarının daha iyi olması ve buna bağlı uzun süre takip edilmeleri ve ÜÜST'nin bu nedenle daha sık saptanmasıdır (4).

##### 7. Lenf Bezi Tutulumu

Radikal sistektomi sırasında çıkarılan lenf bezlerinde tutulum olmayan hastalarda, ÜÜST gelişme riskinin lenf bezi tutulumu olan hastalara göre belirgin oranda yüksek olduğu iki ayrı çalışmada gösterilmiştir (11,12). İki çalışmadan elde edilen verilerin metaanalizinde de lenf bezi tutulumu olmamasının ÜÜST gelişme riskini 7,98 kat arttırdığı tespit edilmiştir ( $p=0,01$ ) (4). Bu durum lenf bezi tutulumu olmayan hastaların daha uzun

süre takip edilmesi ve buna bağlı ÜÜST'nin daha sık görülmesi ile açıklanabilir.

##### Radikal Sistektomi Sonrası ÜÜST Tanısı

Radikal sistektomi sonrasında ÜÜST tanısı için kullanılabilecek tanısal testler, görüntüleme yöntemleri ve idrar sitolojisidir.

Radikal sistektomi sonrasında pek çok merkezde hastalar belli aralıklarla lokal ya da uzak nükslerin tanısı için görüntüleme yöntemleri ile incelenmektedir. ÜÜST tanısı için rutin olarak özel inceleme yapılmasının gerekliliği tartışmalıdır. İnceleme yapılacaksa hangi hastalara yapılması gerektiği, ne sıklıkla yapılması gerektiği, ne kadar süre ile yapılması gerektiği, rutin olarak mı yoksa hastalık semptomatik hale geldiğinde mi yapılması gerektiği konularında farklı görüşler mevcuttur.

ÜÜST tanısı için görüntüleme yöntemi olarak bilgisayarlı tomografi (BT) kullanılmalıdır. BT kesitleri kontrast madde verilmeden önce ve verildikten sonra alınmalıdır ve mümkün olduğunca ince kesitler şeklinde olmalıdır (20,21).

Her ne kadar radikal sistektomi sonrasında görüntüleme yöntemleri takipte rutin olarak uygulansa da, ÜÜST için özel olarak inceleme özellikle risk faktörleri olan hastalarda uygulanmalıdır. Örneğin, distal üreterde ve prostatik üretrada tümörü olan ve radikal sistektomi öncesinde kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle bir süre takip edilen hastalarda, ÜÜST gelişme riski daha yüksek olduğu için ÜÜST taraması da rutin olarak yapılabilir.

Önemli noktalardan biri de hastaların ne kadar süre ile takip edilmesi gerektiğidir. Yapılan çalışmalarda ÜÜST'ye kadar geçen ortalama süre 15-58 ay olarak tespit edilmiştir (1,5,6,7,8,9,10, 11,12,13,14,15,16,17,18). Ancak yapılan çalışmaların yalnızca birinde ÜÜST gelişene kadar geçen ortalama süre 24 ayın altında tespit edilmiştir ve bu çalışmada da elde edilen 15 aylık ortalama süre, kasa invaze mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan alt gruptan elde edilmiştir. Aynı çalışmada kasa invaze olmayan mesane kanserli olgularda ÜÜST gelişene kadar geçen ortalama süre 46 ay olarak bulunmuştur (5). Sonuç olarak hastalarda gelişecek ÜÜST'nin büyük kısmının 2 yıldan sonra ortaya çıkacağı ve nadiren de olsa 10 yıldan sonra bile ÜÜST gelişebileceği göz önünde bulundurularak takip sürelerine hasta bazında karar verilmelidir.

ÜÜST gelişen olguların büyük kısmının rutin görüntüleme yöntemleri uygulansa bile ileri evrede, hastalık semptomatik hale gelince tanı aldığı görülmektedir. Ayrıca rutin görüntüleme yöntemleri kullanılsa bile tanı ve buna bağlı sağkalımda uzama elde edilemediğinden ÜÜST tanısı için rutin incelemenin gerekli olup olmadığı da sorgulanmaktadır. Sanderson ve ark. tarafından yapılan çalışmada 853 erkek ve 216 kadın hasta ortalama takip süresi 10,3 yıl olacak şekilde ÜÜST için rutin görüntüleme yöntemleri kullanılarak takip edilmiştir. Hastaların rutin takip edilmelerine rağmen ÜÜST'lerinin %78'inin semptomatik hale geldikten sonra tesbit edildiği görülmüştür. Ayrıca ÜÜST asemptomatik olarak tespit edilmesinin nefro üreterektomide daha düşük tümör evresi görülmesi, lenf nodu pozitiflik oranları ya da sağkalım ile ilişkili olmadığı belirtilmiştir (11). ÜÜST taramasının intravenöz ürografi ile yapıldığı başka bir çalışmada da 322 radikal sistektomi hastasından 15'inde ÜÜST geliştiği ve bu hastaların 8'inin asemptomatik iken rutin görüntüleme ile tespit edildiği ve bu 8 hastanın belirlenmesi için 1064 intravenöz ürografi çekilmesi gerektiği tespit edilmiştir (8).

İdrar sitolojisi, ürotelyal kanser tanısında etkin bir tanı aracı olarak uzun yıllardır kullanılmaktadır. Duyarlılığının özellikle yüksek dereceli tümörlerde daha yüksek olduğu bilinmektedir. Radikal sistektomi uygulanan hastaların da önemli bir çoğunluğu yüksek dereceli tümöre sahip olduğundan, idrar sitolojisi ÜÜST takibi için kullanılabilir bir yöntemdir. Ancak, idrar sitolojisi bu amaçla kullanıldığında elde edilen duyarlılık ve özgüllük sonuçları çelişkilidir.

Yapılan çalışmalarda idrar sitolojisinin duyarlılık oranı %37-%100 aralığında tespit edilmiştir (8,10,11,12,14,15,17,19). Düşük duyarlılık düzeyleri öncelikle incelemenin sitoloğun tecrübesine ve sitoloji örneğinin alınıp ve hazırlanış biçimindeki farklılıklara bağlanmıştır. Radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon uygulanan hastalarda özellikle kontinan diversiyon uygulanmışsa alınacak sitoloji örneğinin içinde bol miktarda dejenere olmuş, bağırsak epitelyum hücreleri bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca alınacak idrar örneğinin yeni mesanede uzun süre beklemiş olabileceği ve buna bağlı ürotelyal hücrelerin dejenere olmuş olabileceği de unutulmamalıdır (22,23). Yapılan çalışmalarda sitolojinin ilk tanı koydurucu test olarak sonuç verdiği olguların %20'nin altında olduğu görülmüştür (22). Sistektomi ve üriner diversiyon yapılmış hastalarda sitolojinin bu dezavantajları göz önüne alındığında, rutin idrar sitolojisinin tarama testi olarak kullanılması yerine, klinik belirti varlığında ve radyolojik olarak ÜÜST tespit edildiğinde tanının doğrulanması için kullanılması önerilmektedir.

#### **Radikal Sistektomi Sonrası ÜÜST Tanısı Konulan Hastalara Yaklaşım**

Radikal sistektomi sonrasında görülen ÜÜST olguları genellikle hematüri, yan ağrısı ve sonradan gelişen hidronefroz gibi semptomlar ile ortaya çıkmaktadır. Bu hastalarda görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ya da rutin görüntüleme ile asemptomatik hastalarda tanı konulması durumunda sıklıkla üreterohidronefroz izlenmektedir. Hastaların %27-%58'inde çoklu tümör olduğu ve %4-%30 kadarında bilateral tümör olacağı akılda tutulmalıdır (9,13,14). Üreterohidronefroz gelişen olgularda üreteral anastomoz darlıkları ilk sırada akla gelse de, üreterde ürotelyal kanser gelişmesi ve buna bağlı hidronefroz da akılda tutulmalıdır. Anastomoz darlıkları sıklıkla radikal sistektomiden sonraki ilk yıl içinde semptomatik hale gelmektedir. Özellikle ikinci yıldan sonra gelişen ve hızlı progresyon gösteren hidronefroz olgularında üreterde tümör nüksü akılda tutulmalıdır (15).

Radikal sistektomi sonrasında görülen ÜÜST olgularının önemli bir kısmı (yaklaşık %70)  $\geq$ pT2 olarak tanı almaktadır (1, 5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19). Ayrıca olguların %18-%33'lük kısmında tanı anında uzak metastaz olduğu da bildirilmiştir (5,16,19). Hastaların önemli bir kısmının ilk üç yıl içinde kaybedildiği gözlenmiştir (1,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14, 15,16,17,18,19).

Radikal sistektomi sonrasında ÜÜST tanısı konulduktan sonra hastalar öncelikle yaş, performans durumu, komorbid hastalıklar gibi demografik özellikler ve nüksün evresi, bilateral olup olmadığı, başka yerde metastaz olup olmadığı, karşı taraf böbreğin durumu, sonradan gerekli olabilecek kemoterapi uygulamalarına uygunluk, radikal sistektomi sırasında uygulanan diversiyon tipi ve üreteral anastomoz tipi gibi hastalığa özgü faktörler açısından değerlendirilmelidir.

Radikal sistektomi sonrasında ÜÜST olgularında altın standart tedavi nefroüretrektomidir. Bu cerrahi sırasında üreterin tamamının anastomoz hattına kadar çıkarılması önerilmektedir. Yapılan bir çalışmada ÜÜST nedeniyle nefroüretrektomi yapılan 6 olgu değerlendirilmiş ve total üreterektomi yapılamayan 3 olguda sonradan alt üreterde tümör nüksü saptanmıştır. Bu nedenle nefroüretrektomi sırasında üretero intestinal anastomoz hattının da çıkarılması önerilmiştir. Ayrıca bu üç olgunun tamamının çok sayıda ve kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle opere edildiği de belirtilmiştir (24). Total nefroüretrektominin başarılı bir şekilde yapılabilmesi için özellikle radikal sistektomi sırasında uygulanan diversiyon tipi ve üretero intestinal anastomoz tipi göz önünde bulundurulmalıdır. Özellikle sol üreterin sigmoid mezokolonun altından sağ tarafa geçirildiği olgularda bağırsak ya da bağırsak vasküler yapılarında gerçekleşebilecek yaralanmalar açısından dikkatli olunmalıdır.

Karşılaşılabilecek başka bir poroblem de üreteral anastomozların Wallace tarafından tarif edilen şekilde, öncelikle her iki üreter duvarının birbirine, sonra da bağırsağa anastomoz yapıldığı olgulardır. Distal üreterin de mutlaka çıkarılması gerektiği için, bu olgularda tüm anastomozun çıkarılması ve sağlıklı üreterin tekrar anastomoz edilmesi önerilmektedir.

Günümüzde mesane kanseri olmaksızın gerçekleşen ÜÜST olgularında endoskopik ablasyon ve rezeksiyon yöntemlerinin düşük dereceli, evreli, genellikle tek tümörü olan, majör cerrahileri kaldıramayacak seçilmiş olgulara uygulanması önerilmektedir. Radikal sistektomi sonrası ÜÜST olgularında endoskopik tedavilerin uygulanması ise oldukça sınırlıdır. Bunun nedeni öncelikle hastaların büyük bir kısmının yüksek dereceli ve ileri evrede tanı alması ve radikal cerrahiye gereksinim duymasıdır. Bir başka neden de özellikle ileal konduit yapılan olgularda üreterlere retrograd olarak girilmesinin mümkün olmamasıdır. Bu olgularda perkütan yolla toplayıcı sisteme girilmesi gerekmektedir. Ancak, Abol-Enien ve Gonheim tarafından tarif edilen 'Serous-lined extramural tunnel' yöntemi ile ortotopik diversiyon yapılan olgularda üreterler genellikle retrograd kateterize edilebildiğinden endoskopik ablatif yöntemler uygun endikasyon ile uygulanabilir (25).

Daha önce belirtildiği gibi radikal sistektomi sonrasında ÜÜST olgularında sıklıkla ileri evre ve metastatik hastalık görülmektedir. Bu hasta grubunda neoadjuvan ya da adjuvan tedavi faydalı olabilir ancak, etkinliklerini ve sağkalıma olan etkilerini gösterecek yeterli bilimsel çalışma bulunmamaktadır (20).

#### **Sonuç**

Radikal sistektomi sonrası üst üriner sistemde nüks açısından risk faktörleri olan olgularda rutin takip uygulanmalı ve takip protokolleri risk faktörleri göz önünde bulundurularak düzenlenmelidir. Nüks gelişmesi halinde hastanın genel durumu, hastalığın evresi ve daha önce uygulanan radikal sistektomi ve üriner diversiyon tekniği göz önünde bulundurularak tedavi planlaması yapılmalıdır. Standart kabul edilen tedavi nefroüretrektomi olup, cerrahi sırasında tüm üreter üretero intestinal anastomoz hattını da içerecek şekilde çıkarılmalıdır.

## Kaynaklar

1. Volkmer BC, Scchnoeller T, Kuefer R, et al. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. Who is at risk?. *J Urol* 2009;182:2632-2637.
2. AUA Bladder Cancer Clinical Guideline Update Panel: Guideline for the Management of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: (Stages Ta, T1, and Tis): 2007 Update.
3. Tran W, Serio AM, Raj GV, et al. Longitudinal risk of upper tract recurrence following radical cystectomy for urothelial cancer and the potential implications for long-term surveillance. *J urol* 2008;179:96-100
4. Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, et al. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients. *J Urol* 2012;188:2046-2054.
5. Huguet-Pérez J, Palou J, Millan-Rodriguez F, et al. Upper tract transitional cell carcinoma following cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2001;40:318-323.
6. Solsona E, Iborra I, Rubio J, et al. Late oncological occurrences following radical cystectomy in patients with bladder cancer. *EurUrol* 2003;43:489-494.
7. Wang P, Luo JD, Wu WF, et al. Multiple factor analysis of metachronous upper urinary tract transitional cell carcinoma after radical cystectomy. *Braz J Med Biol Res* 2007;40:979-984
8. Meissner C, Giannarini G, Schumacher MC, et al. The efficiency of excretory urography to detect upper urinary tract tumors after cystectomy for urothelial cancer. *J Urol* 2007;178:2287-2290.
9. Umbreit EC, Crispen PL, Shimko MS, et al. Multifactorial, site-specific recurrence model after radical cystectomy for urothelial carcinoma. *Cancer* 2010;116:3399-3407.
10. Kenworthy P, Tanguay S, Dinney CPN. The risk of upper tract recurrence following cystectomy in patients with transitional cell carcinoma involving the distal ureter. *J Urol* 1996;155:501-503.
11. Sanderson KM, Cai J, Miranda G, et al. Upper tract urothelial recurrence following radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an analysis of 1069 patients with 10-year followup. *J Urol* 2007;177:2088-2094.
12. Furukawa J, Miyake H, Hara I, et al. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer. *Int J Urol* 2007;14:496-499.
13. Zincke H, Garbeff PJ, Beahrs R. Upper urinary tract transitional cell cancer after radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 1984;131:50-53.
14. Hastie KJ, Hamdy FC, Collins MC, Williams JL. Upper tract tumors following cystectomy for bladder cancer. Is routine intravenous urography worthwhile?. *Br J Urol* 1991;67:29-31.
15. Tsuji Y, Nakamura H, Ariyoshi A. Upper urinary tract involvement after cystectomy and ileal conduit diversion for primary bladder carcinoma. *Eur Urol* 1996;29:216-220.
16. Balaji KC, Mcguire M, Grotas J, et al. Upper tract recurrences following radical cystectomy: an analysis of prognostic factors, recurrence pattern and stage at presentation. *J Urol* 1999;162:1603-1606.
17. Malkowicz SB, Skinner DG. Development of upper tract carcinoma after cystectomy for bladder carcinoma. *Urology* 1990;36:20-22.
18. Herranz F, Verdú F, Diez JM, et al. Tumor de urotelio superior en pacientessometidos a cistectomía radical por carcinoma transicional de vejiga. *Actas Urol Esp* 1999;23:214-218.
19. Sved PD, Gomez P, Nieder A, et al. Upper tract tumor after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: incidence and risk factors. *BJU Int* 2004;94:785-789.
20. Roupert M, Zigeuner R, Palou J, et al. European guidelines for the diagnosis and management of uupper urinary tract urothelial cell carcinomas. *Eur Urol* 2011;59:584-594.
21. Wang LJ, Wong YC, Huang CC, et al. Multidetectorcomputericed tomography urography is more accurate than excretory urography for diagnosing transitional cell carcinoma of the upper urinary tract in adults with hematuria. *J Urol* 2010;183:48-55
22. Sanderson KM, Roupert M. Upper urinary tract tumor after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an update of the risk factors, surveillance regimens and treatments. *BJU Int* 2007;100:11-16.
23. Yoshimine S, Kikuchi E, Matsumoto K, et al. The clinical significance of urine cytology after radical cystectomy for urothelialcancer. *Int J Urol* 2010;17:527-533.
24. Mufti GR, Gove JRW, Riddle PR. Nephroureterectomy after radical cystectomy. *J Urol* 1988;139:588-589.
25. Abol-Enein H, Ghoneim MA. Serous lined extramural ileal valve: a new continent urinary outlet. *J Urol* 1999;161:786-791.