

# Üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarında endoskopik tedavi

Dr. Saadettin Yılmaz Eskiçorapçı, Dr. Ömer Levent Tuncay

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

## Summary

Upper tract urothelial carcinoma accounts for approximately 5% of all urothelial cancers and 10% of renal tumors. The standard treatment modality for upper tract urothelial carcinoma is still accepted as radical nephro-ureterectomy. Nevertheless, in recent years, endoscopic treatment modalities like retrograde approach (ureteroscopic treatment) and antegrade approach (percutaneous resection) have been widely applied to urothelial cancers of the upper urinary tract. Advances in technology provide an opportunity to improve the minimal invasive treatment options in upper tract urothelial carcinoma.

Despite the availability of better instruments, endoscopic treatment of upper tract urothelial tumors must be approached carefully. Prognostic factors of recurrence and progression were determined as stage, grade, and size of the tumors. Although percutaneous access permits larger instruments and may improve tumor resection, the outcome is determined by tumor characteristics. Further studies concerning adjuvant systemic and local therapies are mandatory to make clear statements in upper tract urothelial carcinoma. Laparoscopic nephro-ureterectomy is clearly feasible and reduces patient morbidity. The limited data to date suggest that oncological outcomes of laparoscopic nephro-ureterectomy are comparable to the open operation, although longer follow-up is required.

There are many tools in the management of upper urinary tract urothelial tumors. Retrograde approach (ureteroscopic treatment) and antegrade approach (percutaneous resection) can be used successfully in selected patient groups. Cancer-specific outcome is the primary concern. The development of new local and systemic therapies may improve the outcomes and increase the numbers of the patients who are potentially candidates for endoscopic treatment in upper tract urothelial carcinoma.

Üst üriner sistem ürotelyal karsinomları tüm ürotelyal karsinomlarının %5ini, böbrek tümörlerinin %10unu oluşturur. (1) Geleneksel tedavisi hala altın standart olarak kabul edilen radikal nefroüretrektomidir (2). Minimal invaziv yaklaşımların ortaya çıkması ile retrograd yaklaşım(üretroskopik yöntemler) ve antegrad yaklaşım(perkütan rezeksiyon) gibi daha az morbiditesi olan yöntemler uygulanmaya başlanmıştır (3,4). Günümüzde bir çok merkezde nefron koruyucu endourolojik yöntemler üst üriner sistem ürotelyal karsinomları için uygulanmaktadır. Bu derlemede retrograd yaklaşım (üretroskopik yöntemler), antegrad yaklaşım(perkütan rezeksiyon) ayrıntılı olarak ele alınacaktır. Ayrıca laparoskopik nefroüretrektomiye de kısaca değinilecektir.

## A. Retrograd yaklaşım

Üretroskopik yaklaşım 1981'de Goodman tarafından tanımlanmıştır ve ilk zamanlarda teknolojik problemler nedeni ile sadece üreter kökenli küçük tümörlerde uygulanmıştır (2). Zaman içinde küçük çaplı rijid ve fleksibl üretroskopların kullanıma girmesiyle endoskopik tedavi endi-

kasyonları genişlemiştir ve tümör lokalizasyonu çoğunlukla problem olmaktan çıkmıştır (5,6). Buna rağmen uzun takipli geniş serilerin azlığı, evreleme problemleri, zaman zaman olan anatomik problemler nedeni ile yaygın kullanımları tartışmalıdır.

Üretroskopinin perkütan girişimler ve laparoskopiye göre avantajı düşük morbiditesi ve kapalı sistemde çalışmaktan kaynaklanan tümör yayılım (seeding) riskinin olmamasıdır. Dezavantajı ise daha küçük aletlerle ve daha dar alanda çalışmak zorunluluğudur. Bu nedenle belli boyutun üstündeki tümörlere bu yöntemle müdahale şansı bulunmamaktadır. Böbrek alt polü gibi bazı alanlarda ise çalışma zorluğu vardır. Ayrıca özellikle daha büyük tümörlerde rezeksiyon ve yeterli biyopsi almak zorlaşmaktadır.

## 1. Hasta seçimi ve hazırlık

### Tanısal üretroskopinin endikasyonları:

- Radyolojik dolma defektleri
- Ünilateral malign idrar sitolojisi
- Üreter orifisinde endoskopik olarak tümör bulunmasıdır.

Yüksek gradeli tümörler ve kas invaziv üst sistem ürotelyal tümörlerinde endoskopik tedaviler önerilmemektedir (7). Üreteri çepeçevre saran tümörlerde de üreter darlığı olabileceği için üretroskopik yaklaşım önerilmemektedir (7).

Üretroskopik veya perkütan tedavi seçiminde ise bir kaç faktör rol oynar (2-4):

- Lezyon büyüklüğü (1cmden küçük tümörlerde üretroskopik tercih edilmelidir).

- Tümörün lokalizasyonu (üreter, pelvis ve böbrek üst ve orta pol tümörlerinde üretroskopik tedavi, böbrek alt pol ve üretroskopik ile ulaşılamayan tümörlerde perkütan yaklaşım)

- Multifokal tümörler (çoğunlukla perkütan yaklaşım)

Operasyon öncesi radyolojik değerlendirme tam olarak yapılmalıdır. İdrar kültürü ile enfeksiyon ekarte edilmelidir. Anestezi genel, rejyonel veya sedasyon ile birlikte lokal olabilir. Hasta litotomi pozisyonunda olmalı ve preoperatif profilaktik antibiyotik alınmalıdır.

## 2. Teknik

Üreter alt ve orta kesimlerdeki tümörlerde genellikle rijid üretroskoplar kullanılmaktadır. Üreter üst 1/3 ve böbrekteki tümörlerde fleksibl üretroskoplar kullanılmakla beraber erkek hastalarda bu bölgelere ulaşmak ve çalışmak zorluklar içermektedir. Geniş çaplı üretroskoplar tercih edilmekle beraber daha küçük(8F) üretroskopların üreteral dilatasyon gerektirmediği unutulmamalıdır (2,4). Küçük(<8F) üretroskoplarda

daha küçük çalışma kanalı nedeni ile daha düşük hızlı irrigasyon sıvısı verilebilmektedir ve daha küçük aletlerle çalışılmak zorunluluğu vardır. Fleksibl üreteroskopların böbrek alt polündeki tümörlerde zaman zaman uygun olmayan infundibulopelvik açı nedeni ile çalışma zorluğu vardır (8,9).

### a. Endoskopik değerlendirme ve sitoloji için örnek toplama

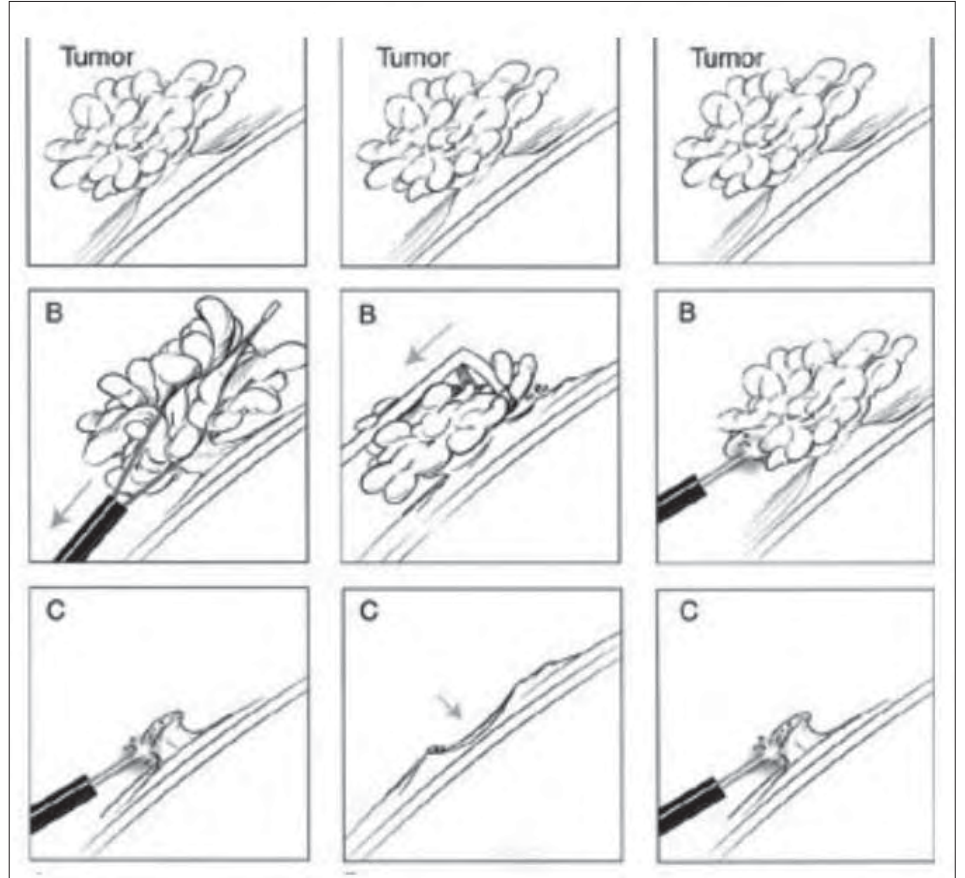
Mesanedeki patolojileri değerlendirmek için yapılan sistoskopiden sonra üreter orifisleri lateralize hematüri için değerlendirilir. Sonrasında üst üriner sistem anatomisini ve olası dolma defektlerini görüntülemek amacı ile retrograd pyelogram çekilir. Opak madde sitoloji için alınacak örneği etkileyebileceği için, idrar örneğinin opak madde enjeksiyonu öncesi alınması önerilmektedir (4). Olası tümörlere zarar vermemek ve tümör yayılımını önlemek için kılavuz tel kullanımı üreteroskopik inspeksiyon sonrasına bırakılmalıdır. Eğer elektrokoter ile rezeksiyon planlanıyorsa elektrik akımını iletmeyen hidrofilik kılavuz teller tercih edilmelidir (4). Floroskopi yardımı ile birlikte üst üretere kadar küçük çaplı (<8F) rijid üreteroskop ile inspeksiyon yapılır. Bu aşamada gerekmedikçe üreteral dilatasyon önerilmemektedir. Endoluminal ultrasonografinin kullanımının evrelemede başarılı olabileceği bildirilmiştir (10). Üreter üst kısım ve böbrek için fleksibl üreteroskop kullanılır. Herhangi bir lezyon görüldüğü zaman biyopsi öncesi normal izotonik solusyonla yıkama yapıp örnek alınmalıdır (11). İşeme ile alınan idrar örneğindeki sitolojinin duyarlılığı %10-71 arasında rapor edilmişken, selektif sitolojinin duyarlılığı %65-78 bulunmuştur. arasında olduğu, yanlış negatiflik oranının %50 nin üstüne çıkabildiği, bununla beraber yüksek gradeli hastalarda ve karsinoma in situ olan hastalarda daha yüksek tanı değeri olduğu unutulmamalıdır (4).

Toplayıcı sistemde herhangi şüpheli bir görüntü varsa diğer böbrek toplayıcı sistemi de mutlaka incelenmelidir. Retrograd pyelografi ve sitoloji tamamen normale ileri incelemeye gerek yoktur. Şüpheli durumlarda üreteroskopi ve biyopsi önerilebilir.

Üriner diversiyonlu hastalarda önceden konulan nefrostomi traktından gönderilen kılavuz tel yardımı ile üreteroskop üretere yerleştirilebilir. Sadece intramural üreteri tutan tümörlerde ise radikal transüretral rezeksiyon ile kabul edilebilir sonuçlar olduğunu bildiren çalışmalar rapor edilmiştir (12).

### b. Biyopsi ve rezeksiyon

Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada tümörün endoskopik görüntüsünden grade tahmin etmede %70 başarıyı olduğunu göstermektedir. Bu nedenle bu tümörlerin tanısı için mutlaka biyopsi yapılmalıdır (13). Biyopsi ile daha iyi risk analizi yapılabildiği ve doğru tanı



**Şekil 1.** Üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarında üreteroskopik biyopsi ve tedavi (basket, rezeksiyon ve lazer) yaklaşımı (Campbell's urology, 8th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002)

oranının %88'e yükseldiği bildirilmiştir.(14).

Üreteroskopik biyopsi forsepsler veya basketler yardımı ile, rezeksiyon ile ve lazer ile yapılabilir (Şekil 1). Hangi yöntemle yapılırsa yapılsın biyopsi örnekleri genelde çok küçüktür ve çıkarılmasından patolojiye gönderilmesine kadar özen gösterilmelidir.

Üreteroskopik rezeksiyon anatomik yerleşim ve tümör boyutuna bağlı olarak rijid, semirijid veya fleksibl üreteroskoplarla yapılabilir. Elektrokoter kullanılacağı zaman Glisinli solusyon diğerlerinde izotonik NaCl solusyonu ile irrigasyon kullanılır. Standart bir üreteroskopik rezektoskop ile tümör rezekte edildikten sonra tümör yatağı fulgarize edilmelidir (Şekil 1). Bu yöntemde zaman zaman kanama nedeni ile görüntü bozulabilir. Fleksibl üreteroskopların içinden büyük çaplı biyopsi forsepsleri geçmez ve bu nedenle biyopsi örnekleri genelde çok küçüktür. Yeni nesil forseplerden "Piranha forseps (Boston Scientific, Watertown) daha büyük örnekler alabilmek için daha uygun olabilir (4).

Forsepsler kullanılırken "üreteral access sheath" kullanılması çalışma kolaylığı sağlar, üreter mukoza yaralanmasını önler ve irrigasyon nedeniyle oluşabilecek basıncı düşürür (15). Şu ana kadar rapor edilmemiş olmasına karşın, yüksek basınç teorik olarak pyelovenöz ve pyelolenfatik reflüye bağlı tümör yayılımı riski içermektedir (16).

Basketler ise yeterli örnek alabilmek amacı ile daha uygun gibi görünmektedir. Fakat basket-

lerin kullanımı çok kolay değildir. Ulaşılması zor ve görüntülenemeyen bölgelerde floroskopik görüntü kullanılarak basket ile biyopsi almak gerekliliği olabilir (Şekil 1). Biyopsilerin duyarlılığı %75-92 arasında değişmektedir (17,18).

Tümör yatağı özellikle orta ve üst üreterdeki yüksek perforasyon riski nedeni ile rezekte edilmemeli, elektrokoter (Bugbee elektrod) veya lazer ile fulgarize edilmelidir. (Ho:YAG veya Nd:YAG) Penetrasyon derinliği 0.4mm olan Ho:YAG lazer penetrasyon derinliği 4-6 mm olan Nd:YAG'a lazere göre üst sistem tümörlerinde bir miktar daha güvenli gibi gözükmeyle beraber özellikle renal pelvisteki büyük tümörlerde kullanımı zordur (3,19).

### 3. Sonuçlar

Yayınlanan birçok seri üst üriner sistem tümörlerinde üreteroskopik tedavinin güvenilirliğini saptamıştır. 275 hasta sayısına sahip bir derleme çalışmada genel rekürrens oranı %34 olarak bulunmuştur (4). Ayrıca mesane rekürrensi %36 olarak bulunmuştur ki bu oran nefroüretrektomiden sonra %25-30 rekürrens oranından bir miktar yüksektir ve takipte mesanenin önemini belirtmektedir.

Birçok merkez üreteroskopik tedaviyi sadece düşük gradeli tümörlerde kullanmaktadır. Yüksek lokal rekürrens ve progresyon oranları nedeni ile yüksek gradeli tümörlerde üreteroskopik yaklaşım kullanılmamalıdır. Yakın zamanda yayınlanan bir nefroüretrektomi serisi tümör

grade ile evresinin ilişkili olduğunu ispatlamıştır (20). Çalışmalar yaşam beklentisi oranlarının büyük oranda evreye bağlı olduğunu göstermiştir (20,21). Johnson ve ark üreteroskopik tedavinin üst sistem tümörlerinde başarılı olduğunu belirtmekle beraber, 15 aylık takipte %69 rekürrens oranı bildirmişlerdir (22). Nefroüretrektomi yapılan hastalarda tümör evresi, grade ve renal pelvis lokalizasyonunun çoklu analizde anlamlı prognostik faktörler olduğu bulunmuştur (21). Endoskopik tedavi uygulanan hastalarda yapılan çalışmalarda değişik prognostik faktörler saptanmıştır. Suh ve ark yaptığı çalışmada grade, büyüklük, renal pelvis lokalizasyonu ve tümörün multifokal olması rekürrenssiz yaşamı öngörmede önemli prognostik değere sahip olarak saptanmıştır (23). Bu seride hastaların ancak yarısı düşük gradeli imiş ve ortalama 5,8 ay takip takipte %88 gibi yüksek bir rekürrens oranı bulunmuş. Rekürrenssiz yaşam oranı düşük gradeli hastalarda %76, yüksek gradeli hastalarda %40 olarak bulunmuştur (7).

Boorjian ve ark ise tedavi sonrası alınan sitolojinin rekürrensi öngörmede kullanılabileceğini saptamışlardır (24). Tedavi sonrası şüpheli sitolojisi olanlarda %94 rekürrens görülürken, diğer hastalarda bu oran %47 imiş. Bu nedenle tedaviden hemen sonra pozitif sitoloji bulunan hastalarda tanısal üreteroskopi tekrar edilmeli ve nefroüretrektomi açısından değerlendirilmelidir.

Endoskopik tedavinin primer amacı kanser kontrolüdür. Kanser kontrolünden sonra sırası ile böbrek fonksiyonunu korumak ve morbiditeyi azaltmak diğer amaçlar olmalıdır. Bulgular, üreteroskopik tedavilerin yaşam beklentisini kötü etkilemediğini göstermektedir. Uzun dönem takibe sahip bir seride 5 yıllık yaşam beklentileri grade 1 hastalarda %100, grade 2 hastalarda %80, grade 3 hastalarda %60 olarak bulunmuştur (25). Morbiditenin de az olduğu da düşünülecek olursa uygun seçilmiş hastalarda üreteroskopik tedaviler iyi bir tedavi alternatifidir. Üreteroskopik tedaviye bağlı komplikasyonlardan en sık olanları üreteral perforasyon ve üreteral darlıktır ve literatürde %5-13 arasında bildirilmiştir (7,25,26). Son yıllardaki serilerde komplikasyon oranları teknolojik gelişmelere paralel olarak düşmektedir.

## B. Antegrad yaklaşım

Üst üriner sistem tümörlerinde perkütan yaklaşım ilk kez 1982'de Tomera ve ark tarafından tanımlanmıştır (27).

### Perkütan yaklaşımın üreteroskopiye göre avantajları

- Daha büyük enstrümanlar ile çalışılması.
- Daha derin ve büyük biyopsiler alınması nedeni ile patolojik değerlendirmenin daha sağlıklı olması.
- Üreteroskopinin ulaşamadığı (böbrek alt

polü vb.) bölgelere ulaşabilir olması.

- Nefrostomi traktından postoperatif nefrostomi ve topikal tedaviler uygulanabilir olmasıdır.

### Perkütan yaklaşımın üreteroskopiye göre dezavantajları

- Morbiditesi daha fazla
- Potansiyel olarak tümör yayılım riski daha fazla
- Nefrostomi yerleştirilmesi poliklinik şartlarında yapılamaz ve bazı riskler taşır

## 1. Teknik

### a. Nefrostomi traktının oluşturulması

İlk olarak sistoskopi ile mesane incelenir ve takiben üreteral kateter yerleştirilir ve retrograd pyelografi çekilir ve üreter kateterinin istenilen kalikte olması sağlanır. Aksinin doğru yerleştirilmesi cerrahinin yapılabilmesindeki en önemli noktadır. Renal pelvis ve üst üreterdeki tümörlerde en iyi akses üst-orta pol kaliksinden yapılabilir. Trakt dilatasyonu 30F'e kadar ve balon veya Amplatz dilatatörler ile yapılabilir.

Nefroskop yardımı ile önceden yerleştirilen üreter kateteri dışarı çıkarılır ve onun yardımı ile yerine kılavuz tel konulur. Bu sayede hem antegrad hem de retrograd kontrol sağlanmış olur (2). Bu aşamadan sonra hem rijid hem de fleksibl endoskoplar kullanılabilir.

### b. Biyopsi ve tedavi

Üreteroskopik tedavi yaklaşımda olduğu gibi forsepsler, rezektoskop ve lazer biyopsi ve tedavi amaçlı kullanılabilir (Şekil 3). Bunlardan herhangi biri ile tümör rezekt edildikten sonra tümör tabanından ayrıca biyopsi alınması evrelemede istenen bir işlemdir. Sonrasında ise elektrokoter veya Bugbee elektrodu ile koterize edilmelidir. Forsepsler papiller ve nispeten küçük tümörlerde kullanılırken, rezektoskop daha büyük tümörlerde kullanılmalıdır. Hangi enstrüman kullanılırsa kullanılsın mutlaka nefrostomi tüpü bırakılmalıdır. Nefrostomi tüpü postoperatif dönemde olası rezidüel tümörlerin kontrolü ve adjuvan tedaviler için gereklidir (2).

### c. İkinci bakış "Second-look" nefroskopi

Takipte kontrol nefroskopisi iyileşmeye zaman tanımak amacı ile postoperatif 4 ile 14 günler arasında ikinci bakış "Second-look" nefroskopi yapılabilir. Rezeke edilen alan ve rezidüel tümörler kontrol edilir ve gerekirse rezeksiyon yapılır. Tümör bulunmasa bile tümör tabanı tekrar örneklenir ve elektrokoter ve lazer ile fulgarize edilir. Bazı yazarlar nefrostomi tüpü çıkmadan önce üçüncü bakış "Third-look" nefroskopi önermektedir (28).

## 2. Sonuçlar

Goel ve ark perkütan rezeksiyon sonrası 24 hastada uzun dönem (5 yıl) takiplerini yayınlamışlardır (29). Skuamoz hücreli kanser veya yüksek gradeli ürotelyal karsinom çıkan yedi hastanın 6'sı nefroüretrektomiye rağmen takipte ölmüşler. Düşük gradeli hastalarda ise %13 hastada komplikasyon nedeni ile, %27 hastada rekürrens nedeni ile nefroüretrektomi yapılmak zorunda kalmış. Geri kalan 9 hasta (%60) toplam 34 prosedür yardımı ile hastaliksız ve normal renal fonksiyonlarla yaşamda imiş. Benzer bir uzun takipli seride Palou ve ark 34 hastanın bilgilerini retrospektif olarak değerlendirmişlerdir (30). Renal prezervasyonu, genel survi ve hastalığa özgü survi oranları sırası ile %74, %71 ve %93 olarak saptanmıştır. Daha önceki yıllarda bildirilen çalışmalarda da benzer bulgular göze çarpmaktadır. Lee ve ark 13 yıllık deneyimlerinde perkütan tedavi yapılan 50 hasta ile nefroüretrektomi yapılan hastaların sonuçlarını karşılaştırmış ve genel survi oranında fark bulamamışlardır (31). Tüm bu bulgular bize, düşük gradeli ve nispeten büyük tümörlerde de böbrek fonksiyonlarını koruma amacı ile perkütan yaklaşımın kullanılabileceğini söylemektedir.

Bununla birlikte nefrostomi traktına tümör yayılımı rapor edilmiştir (32-34). Tüm bu hastalar yüksek gradeli hastalardır. Nefrostomi traktına yayılım riskini en aza indirmek için perkütan girişime en uygun risk kriterlerini saptamak gereklidir. Mullerad ve ark. tümör evresi ve grade yanısıra mesanede tümör öyküsünün de prognostik değere sahip olduğunu bildirmişlerdir (35). Perkütan rezeksiyon konusunda en tartışmalı grup grade 2 tümörlerdir. Jabbour ve ark. 24 hastalık serilerinde Ta hastalarda %100, T1 hastalarda %80 hastalığa özgü survi bildirmişlerdir (36). Bu nedenle invaziv olmayan grade 2 hastalarda da perkütan yaklaşım kullanılabilir. Daha invaziv ve yüksek gradeli hastalar mutlaka altın standart tedavi olan nefroüretrektomi adaydırlar.

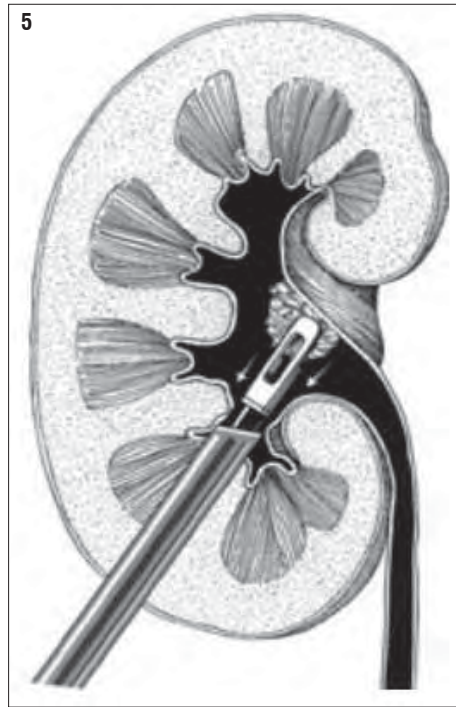
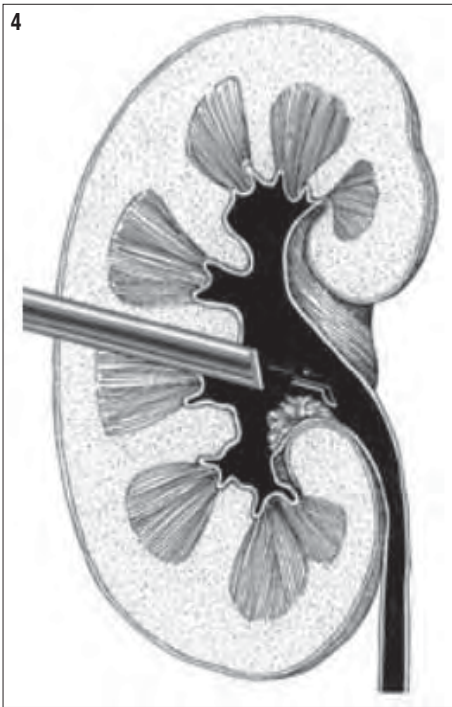
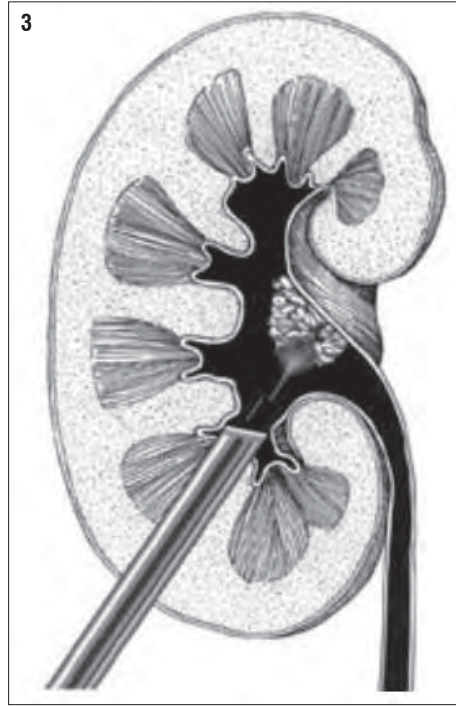
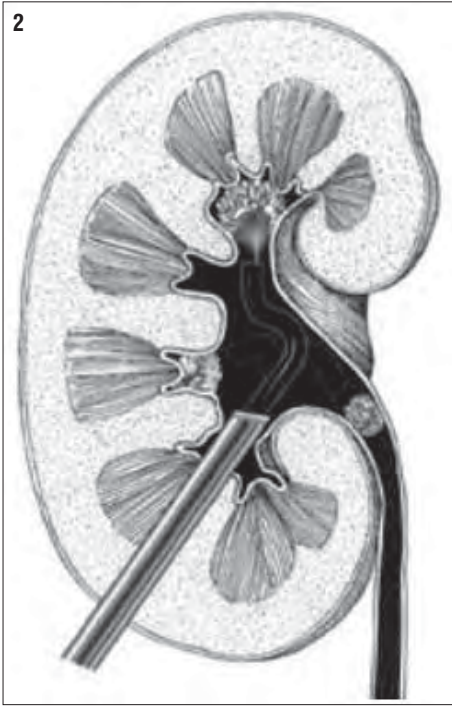
Üst sistem ürotelyal karsinomlarında bir diğer önemli konu ise bu işlemin eğitimli cerrahlar tarafından bu konuda deneyimli referans merkezlerinde yapılması gerekliliğidir (37). Ayrıca takipte bir çok endoskopik girişim gerekebileceği hastaya doğru biçimde anlatılmalı ve onayı alınmalıdır.

Perkütan yaklaşımın komplikasyonları, taş cerrahisinden farklı değildir. Kanama, perforasyon ve üriner sistem obstrüksiyonu en sık görülen komplikasyonlardır ve tümör grade ve sayısı arttıkça daha sık görülürler (28).

## C. Adjuvan tedaviler

Böbrek koruyucu yöntemlerden ister üreteroskopiye ister perkütan rezeksiyonu kullanılsın lokal rekürrens riski her zaman vardır. Bu riski en aza indirmek amacı ile adjuvan tedaviler kullanılmaktadır. Adjuvan tedaviler immünoterapötik ajanların instilasyonu, nefrostomi





**Şekil 2-5.** Üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarında perkütan biyopsi ve tedavi (forseps, rezeksiyon, lazer ve fleksibl nefroskop) yaklaşımı (Campbell's urology, 8th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002)

traktına brakiterapi veya kemoterapi olarak yapılabilir.

### 1. İnstillasyon tedavileri

Üst sistem tümörü olan hastalarda instillasyon tedavileri olarak thiotepa, 5-florourasil, mitomisin, Bacillus Calmette-Guerin (BCG), interferon alfa-2b araştırılmıştır fakat kullanımları halen tartışmalıdır (7,28,38-42). Sadece mitomisin ve Bacillus Calmette-Guerinin üst sistem tümörlerinde yeri olduğu saptanmıştır. Fakat bu çalışmalar da retrospektif ve heterojen has-

ta serilerine dayanmaktadır ve hasta sayıları kesin bir yorum yapabilmek için yetersizdir. Bu konuda prospektif daha fazla hasta sayılarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca dozaj ve verilme tekniği ile ilgili konular hala aydınlatılmamıştır.

İnstillasyon tedavileri antegrad olarak nefrostomi traktından uygulanır. Retrograd olarak üreteral kateterden veya iyatrojenik olarak yaratılan reflü (DJS) ile üretral kateter yardımı ile yapılabilir (2). Hangi yöntem kullanılırsa kullanılsın basınç düşük olmalı ayrıca işlem öncesi enfeksiyon olmamalıdır.

### 2. Brakiterapi

Yapılan çalışmalar nefrostomi traktına çeşitli yöntemler ile brakiterapi verilebileceğini göstermiştir (43). Bu amaçla rekürrensi azaltmak amaçlanmaktadır fakat hasta sayıları çok azdır. Bu yöntemin en önemli komplikasyonu nefroüretrektomi gerektiren fistül oluşumudur.

### 3. Kemoterapi

Adjuvan kemoterapi ajanlarının kullanımı ise yeni yeni araştırılmaktadır. Suzuki ve ark. Nefroüretrektomi yapılan hastalarda metotresat, vinblastin, adriamisin ve sisplatin (MVAC) kemoterapisini lenf nodu pozitif hastalarda faydalı olabileceğini bildirmektelerdir (44). Fakat endoskopik tedavi ile birlikte kemoterapi kullanımı halen belirsizliğini korumaktadır.

### D. Takip

Üst üriner sistem tümörlerinde endoskopik tedavi olan hastalarda çok yakın bir takip protokolü uygulanmalıdır. Daha önce de bahsedildiği gibi lokal ve mesane rekürrens uzun dönem takiplerde %30ların üstüne çıkabilmektedir. Ayrıca %1-4 oranında da olsa diğer böbrekte de görülme ihtimali vardır (2).

Tüm hastalar ilk yıl 3 ayda bir sistoskopi, 6 ayda bir üreteroskopi (3 ayda bir önerenler de var) ile takip edilmelidir (2,4,45). Düşük grade li hastalarda tanınal başarıları düşük olsa da bir çok yazar her kontrolde rutin idrar sitolojisini önermektedir. IVP ve/veya retrograd pyelografi ilk yıl 6 ayda bir sonra gerekirse yapılmalıdır. Takipler ikinci yıl 6 ayda bir, takip eden yıllarda ise hastanın durumuna göre yılda bir olarak yapılabilir.

### E. Laparoskopik nefroüretrektomi

Normal kontralateral böbrek varlığında üst üriner sistem tümörlerinde nefroüretrektomi hala altın standart tedavi yöntemidir çünkü bu tümörlerin çoğunluğu grade 2 ve 3'tür (46). Laparoskopik nefroüretrektomi düşük morbiditesi ve iyileşme periyodunun kısa olması nedeni ile popülerize olmuştur (47). Üst üriner sistem tümörlerinde laparoskopik nefroüretrektominin uzun dönem sonuçları yakın zamanda yayınlanmaya başlanmıştır.

Bariol ve ark. 26 laparoskopik ve 42 açık nefroüretrektomi olgusunun 7 yıllık takip sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Hastalığa özgü ve genel survi oranları, laparoskopik ve açık nefroüretrektomi için sırası ile %72-%56 ve %82-%59 olarak saptanmış ve fark bulunamamıştır (48). Wolf ve ark. 54 laparoskopik nefroüretrektomi olgusunun 3 yıllık takiplerini yayınlamışlardır (49). Hastalığa özgü survi %80 iken bu oran grade 1 için %100 iken grade 3 için %57'ye düşmektedir. Uzak metastaz %25 hastada gelişmiştir ve bu tümör grade ve evresi ile ilişkili bulunmuştur. Minör ve majör komplikasyon oranları %33 ve %15 olarak bulunmuştur.

Trokar yerinde metastaz laparoskopik nefroüretrektomi sonrası dikkat edilmesi gereken bir noktadır. Yakın zamanda yapılan uluslararası bir çalışmada 10912 laparoskopik girişimde trokar yerinde metastaz değerlendirilmiştir (50). Trokar yerinde metastaz %0,1 olarak bulunmuştur. Toplam 13 trokar yerinde metastazın %54'ü ürotelyal karsinomlarda görülmüştür. Bu nedenle özellikle renal hücreli karsinomlardan daha fazla yayılım riski içeren ürotelyal karsinomların spesimenleri çıkarılarken çok dikkatli olunmalıdır.

Özellikle böbrek fonksiyonu iyi olmayan hastalarda laparoskopik olarak segmental üreter rezeksiyonu ve renal ototransplantasyon uygun bir alternatif olarak görülmektedir (51). Fakat bu hastalarda çok yakın bir takip protokolü uygulanmalıdır.

## G. Sonuç

Üst üriner sistemin ürotelyal tümörlerinin geleneksel tedavisi hala altın standart olarak kabul edilen radikal nefroüretrektomidir. Bununla birlikte antegrad veya retrograd yaklaşımla endoskopik tedavi iyi seçilmiş olgularda (invaziv olmayan düşük gradeli hastalar) başarıyla uygulanabilir. Bu sayede renal fonksiyon korunabilir ve uzun dönem lokal kanser kontrolü sağlanabilir. Bu hastalar çok yakın bir takip protokolüne alınmalıdır ve sıklıkla tekrarlayan endoskopik girişimler gerekli olacağı için hastalar iyi bilgilendirilmelidirler. Endoskopik tedaviye ek olarak kullanılacak BCG veya mitomisin gibi tedaviler umut vermekle beraber uygulanış şekli ile ilgili standartlar oluşmamıştır. Bu konuda prospektif ve yeterli hasta sayısına sahip çalışmalara ihtiyaç vardır. Laparoskopik nefroüretrektomi ise survi açısından açık cerrahi ile benzer sonuçlara sahiptir.

## Kaynaklar

1. Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al, editors. Campbell's urology, vol. 3. 8th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 2765-73.
2. Sagalowsky AI, Jarrett TW. Management of urothelial tumors of the renal pelvis and ureter. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr, et al, editors. Campbell's urology, vol. 3. 8th edition. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002. p. 2845-75.
3. Park S and Meng MV. Endoscopic and minimally invasive approaches to upper tract urothelial carcinoma. *Current Opinion in Urology* 2005; 15: 336-341
4. Lam JS and Gupta M. Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma. *Urol Clin N Am* 2004; 31: 115-128
5. Shvarts O, Perry KT, Goff B, Schulam PG. Improved functional deflection with a dual-deflection flexible ureteroscope. *J Endourol* 2004; 18:141-144.
6. Ankem MK, Lowry PS, Slovic RW, et al. Clinical utility of dual active deflection flexible ureteroscope during upper tract ureteropyeloscopy. *Urology* 2004; 64:430-434.
7. Keeley FX Jr, Bibbo M, Bagley DH. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997;157:1560-5.
8. Abdel-Razzak O, Bagley DH: The 6.9 F semirigid ureteroscope in clinical use. *Urology* 1993;41:45-48.

9. Grasso M, Bagley A: 7.5/8.2 F actively deflectable, flexible ureteroscope: A new device for both diagnostic and therapeutic upper urinary tract endoscopy. *Urology* 1994;43:435-441.
10. Bagley DH, Liu JB, Goldberg BB. The use of endoluminal ultrasound of the ureter. *Semin Urol* 1992;10:194-8.
11. Bian Y, Ehya H, Bagley DH: Cytologic diagnosis of upper urinary tract neoplasms by ureteroscopic sampling. *Acta Cytol* 1995;39:733-740.
12. Palou J, Salvador J, Millan F, et al: Management of superficial transitional cell carcinoma in the intramural ureter: What to do? *J Urol* 2000;163:744-747.
13. El-Hakim A, Weiss GH, Lee BR, Smith AD. Correlation of ureteroscopic appearance with histologic grade of upper tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2004; 63:647-650
14. Shiraishi K, Eguchi S, Mohri J, Kamiyoy Y. Role of ureteroscopic biopsy in the management of upper urinary tract malignancy. *Int J Urol* 2003; 10:627-630.
15. Auge BK, Pietrow PK, Lallas CD, et al. Ureteral access sheath provides protection against elevated renal pressures during routine flexible ureteroscopic stone manipulation. *J Endourol* 2004; 18:33-36.
16. Lim DJ, Shattuck MC, Cook WA. Pyelovenous lymphatic migration of transitional cell carcinoma following flexible ureteroscopy. *J Urol* 1993;149: 109-11.
17. Keeley FX, Kulp DA, Bibbo M, et al. Diagnostic accuracy of ureteroscopic biopsy in upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997;157:33-7.
18. Bales GT, Lyon ES, Gerber GS. Conservative management of transitional cell carcinoma of the kidney and ureter. *Diagn Ther Endosc* 1995;1: 121-3.
19. Conlin MJ, Marberger M, Bagley DH. Ureteroscopy: development and instrumentation. *Urol Clin North Am* 1997;24:25-42.
20. Olgac S, Mazumdar M, Dalbagni G, Reuter VE. Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 2004; 28:1545-1552.
21. Akdogan B, Dogan HS, Eskicorapci SY, et al. Prognostic Significance of Bladder Tumor History and Tumor Location in Upper Tract Transitional Cell Carcinoma. *J Urol* 2006; 176: 48-52.
22. Johnson GB, Fraiman M, Grasso M. Broadening experience with the retrograde endoscopic management of upper urinary tract urothelial malignancies. *BJU Int* 2005; 95 (Suppl 2):110-113.
23. Suh RS, Faerber GJ, Wolf JS Jr. Predictive factors for applicability and success with endoscopic treatment of upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2003; 170 (6 Pt 1):2209-2216.
24. Boorjian S, Ng C, Munver R, et al. Abnormal selective cytology results predict recurrence of upper-tract transitional-cell carcinoma treated with ureteroscopic laser ablation. *J Endourol* 2004; 18:912-916.
25. Elliott DS, Blute ML, Patterson DE, et al. Longterm follow-up of endoscopically treated upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 1996;47:819-25.
26. Martinez-Pineiro JA, Garcia Matres MJ, Martinez-Pineiro L: Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: Analysis of a series of 59 tumors. *J Urol* 1996;156:377-385.
27. Tomera KM, Leary FJ, Kinke H: Pyeloscopy in urothelial tumors. *J Urol* 1982;127:1088-1089.
28. Jarrett TW, Sweetser PM, Weiss GH, Smith AD: Percutaneous management of transitional cell carcinoma of the renal collecting system: 9-year experience. *J Urol* 1995b;154:1629-1635.
29. Goel MC, Mahendra V, Roberts JG. Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup. *J Urol* 2003; 169:925-929
30. Palou J, Piovesan LF, Huguet J, et al. Percutaneous nephroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence and longterm followup. *J Urol* 2004; 172:66-69
31. Lee BR, Jabour ME, Marshall FF, et al. 13-year survival comparison of percutaneous and open nephroureterectomy approaches for management of transitional cell carcinoma of renal collecting system: equivalent outcomes. *J Endourol* 1999; 13(4): 289-94.
32. Huang A, Low RK, DeVere WR: Nephrostomy tract tumor seeding following percutaneous manipulation of a ureteral carcinoma. *J Urol* 1995;153:1041-1042.
33. Wang SS, Ho HC, Su CK, et al. Seeding of malignant renal tumor through a nephrostomy tract. *J Chin Med Assoc* 2004; 67:308-310.
34. Treuthardt C, Danuser H, Studer UE. Tumor seeding following percutaneous antegrade treatment of transitional cell carcinoma in the renal pelvis. *Eur Urol* 2004; 46:442-443.
35. Mullerad M, Russo P, Goljanin D, et al. Bladder cancer as a prognostic factor for upper tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 2004; 172 (6 Pt 1):2177-2181.
36. Jabbour ME, Desgrandchamps F, Cazin S, et al: Percutaneous management of grade II upper urinary tract transitional cell carcinoma: The long-term outcome. *J Urol* 2000;163:1105-1107
37. Lee CL, Anderson JK, Monga M. Residency training in percutaneous renal access: does it affect urological practice? *J Urol* 2004; 171 (2 Pt 1):592-595.
38. O'Donoghue JP, Crew JP. Adjuvant topical treatment of upper urinary tract urothelial tumours. *BJU Int* 2004; 94:483-485.
39. Sharpe JR, Duffy G, Chin JL. Intrarenal bacillus Calmette-Guerin therapy for upper urinary tract carcinoma in situ. *J Urol* 1993;149:457-60.
40. Studer UE, Casanove G, Kraft R, et al. Percutaneous bacillus Calmette-Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ. *J Urol* 1989;142:975-7.
41. Eastham JA, Huffman JL. Technique of mitomycin C instillation in the treatment of upper urinary tract urothelial tumors. *J Urol* 1993;150:324-5.
42. Patel A, Fuchs GJ. New techniques for the administration of topical adjuvant therapy after endoscopic ablation of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1998;159:71-5.
43. Patel A, Soonawalla P, Shepherd SF, et al: Long-term outcome after percutaneous treatment of transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1996;155:868-874.
44. Suzuki S, Shinohara N, Harabayashi T, et al. Impact of adjuvant systemic chemotherapy on postoperative survival in patients with high-risk urothelial cancer. *Int J Urol* 2004; 11:456-460.
45. Chen GL, Bagley DH. Ureteroscopic surgery for upper tract transitional cell carcinoma: complications and management. *J Endourol* 2001;15: 399-404, 409.
46. Hall 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* 1998; 52:594-601.
47. Matin SF, Gill IS. Recurrence and survival following laparoscopic radical nephroureterectomy with various forms of bladder cuff control. *J Urol* 2005; 173:395-400.
48. Bariol SV, Stewart GD, McNeill SA, Tolley DA. Oncological control following laparoscopic nephroureterectomy: 7-year outcome. *J Urol* 2004; 172 (5 Pt 1):1805-1808.
49. Wolf JS Jr, Dash A, Hollenbeck BK, et al. Intermediate followup of hand assisted laparoscopic nephroureterectomy for urothelial carcinoma: factors associated with outcomes. *J Urol* 2005; 173:1102-1107.
50. Micali S, Celia A, Bove P, et al. Tumor seeding in urological laparoscopy: an international survey. *J Urol* 2004; 171 (6 Pt 1):2151-2154.
51. Meng MV, Freise CE, Stoller ML. Laparoscopic nephrectomy, ex-vivo excision and autotransplantation for complex renal tumors. *J Urol* 2004; 172:461-464.