

Üreter Tümörleri

Sacit YILDIZ
Recep BÜYÜKALPELLİ

URETERAL TUMORS

Ondokuzmayıs Univ. Tıp Fak. Üroloji Anabilim Dalı, SAMSUN

Geliş Tarihi; 16 Nisan 1987

ÖZET

Üreter tümörleri çok nadir olarak karşılaşılan tümörlerdir ve genitouriner sistem malign lezyonlarının % 1'den daha azını oluştururlar. Son yıllarda üreter tümörleri insidansında giderek bir artışın olduğu göze çarpmaktadır. Ancak bu artışın tanı metotlarında bir gelişmeye mi bağlı olduğu, yoksa görülme sıklığında gerçek bir artış mı olduğu bilinmemektedir. Üreter tümörlerinde etiyoloji mesane tümörlerine benzer ve en sık karşılaşılan semptom gros hematuridir. Tanıda intravenöz pyelografi ve retrograd pyelografi çok yardımcıdır. Olguların yaklaşık dörtte üçünde intravenöz pyelografide üreterde dolma defekli görülür: % 10 oranında ise tümörün bulunduğu tarafta fonksiyon görülmez. Eksfoliyatif idrar silolojisi üreter ve üriner sisteme ait diğer tümörlerin tanısında radyoloji için değerli bir yardımcıdır.

üst üriner sistem transizyonel hücreli tümörlerinde radikal cerrahi tedaviyi savunanlar ile bu konuda konservatif tedaviyi savunanlar arasındaki tartışma hâlâ devam etmektedir. Üreter tümörlerinin tedavisinde standart uygulama komplet nefroureterektomi ile birlikte mesanenin periureteral kısmının çıkarılmasıdır. Soliter böbrek, azotemi ve bilateral lezyonlarga gibi böbrek fonksiyonlarının korunmasının gerekli olduğu durumlarda konservatif tedavi yöntemlerine başvurulmalıdır. Tedavi sonrasında hastalarda titiz bir takip zorunludur. Prognoz, tümörün tespit edildiği grade ve stage ile doğrudan ilişkilidir.

Kliniğimizde görülen bir olgu nedeniyle çok nadir olarak karşılaşılan üreter tümörlerine ait literatür incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Üreter, (rarttazyone) hücreli karsinom, nefroureterektomi

T Kİ Tıp Bil Aras Dergisi C.6, S.5, 1988, 365-368

SUMMARY

Ureteral tumors are very rare; they make up less than 1% of all malignant lesions of genitourinary system. Recently, it seems that there is an increase in the incidence of ureteral tumors. However, it is not known if this increase is due to the development of diagnostic measures or to a true increase in the incidence. The etiology of ureteral tumors are similar to those of the bladder and gross hematuria is the most frequent symptom. Intravenous pyelogram and retrograde pyelogram are very helpful in the diagnosis. In nearly three quarters of the cases there is a filling defect in the intravenous pyelogram; and there is no function on the tumor side in 10 % of the cases. Exfoliative cytology is very valuable for radiology in the diagnosis of other tumors of the genitourinary tract and the ureter.

There is still an argument between the defenders of the radical surgical therapy and the defenders of conservative therapy in the treatment of the transitional cell tumors of the upper urinary tract. In the treatment of ureteral tumors the standard practice is to perform nephroureterectomy and to remove the periureteral portion of the bladder. Conservative measures should be followed in the circumstances where it is important to save renal functions, like solitary kidney, azotemia and bilateral lesions. There must be a careful follow-up of the patient after the treatment. Prognosis is directly related to the grade and stage of the tumor when it was recognized.

Due to a case that was seen in our clinic, related literature on ureteral tumors, that are found very rarely has been reviewed.

Key Word*: Ureter, transitional cell carcinoma, nephroureterectomy

T J Research MedSci V.6, N.5, 1988, 365-368

23-25 Nisan 1986 tarihleri arasında yapılan Karadeniz Bölgesi Ürolojik Kanserler ve Erkek İnfertilitesi Toplantısında sunulmuştur.

Türkiye Klinikleri Tıp Bilimleri ARAŞTIRMA Dergisi C.6, S.5, 1988
Turkish Journal of RESEARCH in Medical Sciences V.6, N.5, 1988

Üreter tümörleri çok nadir olarak karşılaşılan tümörlerdir ve genitouriner sistem malign lezyonlarının % 1'den daha azını oluştururlar (1). İdrarın Peristaltik hareketlerle süratle renal pelvis ve üreterden geçerek mesanede depolanması sonucu renal pelvis ve Üreter tümörleri insidansı mesane tümörüne göre çok daha düşüktür. Transizyonel hücreli tümörler % 96 oranında mesaneyi tutarlar. % 2.5 oranında renal pelvis-ten ve % 1.5 oranında da üreterden kaynaklanırlar. Bu tümörlerin relatif oranları mesane, renal pelvis ve Üreter için 50:3,1 şeklindedir (2). Son yıllarda Üreter tümörleri insidansında giderek bir artışın olduğu göze çarpmaktadır. Ancak bu artışın tanı metotlarında bir gelişmeye mi bağlı olduğu, yoksa görülme sıklığında gerçek bir artış mı olduğu bilinmemektedir. Yapılan açıklamalarda ürolojik yakınmalar ile hastaneye yatırılan hastalarda 3690'da 1 (2) veya 1900 de 1 (4) oranında Üreter tümörü tespit edilmiştir.

Üreter tümörü tanısı konulan hastaların ortalama yaşı 60'dır (3). Erkek-kadın oranı ise ikinin (5) veya üçün (6, 7) bire oranı şeklindedir.

Üreter tümörlerinin yarısı üreterin 1/3 distal kısmından, geri kalan yarısı ise üreterin orta ve proksimal kısımlarından eşit olarak gelişir. Birden fazla sayıda lezyonla karşılaşmak olasıdır. Üreter tümörlerinde eş zamanlı veya daha sonradan mesane tümörü görülmesi oranı % 55'tir (8). Bu tür olguların yaklaşık % 80 inde mesanedeki lezyon tümörlü üreterin bulunduğu taraftadır (8). Bilateral Üreter tümörü görülme oranı ise % 1.5 (9) ile 3.7 (10) arasında değişmektedir. Transizyonel hücreli tümör gelişimi için uygun ortamların bulunduğu Yugoslavya ve İsveç'te bilateral Üreter tümörü görülme oranı daha yüksektir.

Olgu Raporu

47 yaşında erkek hasta, bir haftadır devam eden ağrısız, pıhtılı idrar yapma yakınması ile kliniğimize başvurdu. Öyküsünden bu yakınmasının bir yıl önce yine gelişmiş olduğu öğrenildi. Fizik incelemesinde patolojik bir bulgu tespit edilemedi. İdrar mikroskopisinde silme eritrosit görüldü. İdrar kültüründe üreme olmadı. Tam kan sayımı ve biyokimya tetkikleri normal sınırlar içerisindeydi. Akciğer grafisinde bronşiektazik görünüm mevcuttu. İntravenöz pyelografisinde sol Üreter 1/3 distal kısmında dolma defekti ve bu defektin proksimalinde üreterin dilate olduğu görüldü (Şekil-1). Retrograd pyelografide sol Üreter 1/3 distal kısmında IVP bulgusunu destekleyen dolma defekti görüldü (Şekil-2). Cerrahi girişim esnasında lezyonun bulunduğu bölgeden frozen section yapıldı ve Papiller Transizyonel Hücreli Tümör, Grade I olarak rapor edildi. Bunun üzerine sol nefroüretrektomi ve mesanenin periureteral kısmı eksize edildi. Çıkarılan spesmenin patolojik incelemesinin Transizyonel Hücreli Tümör (papiller tip) olduğu ve tümör ekstirpasyonunda Üreter uzak bölgelerinde ve böbrekte invazyon ol-

madığı rapor edildi. Hasta 25 aydır kontrolümüz altındadır ve yapılan periyodik incelemelerde yeni bir tümöral gelişime ait bulgulara rastlanılmadı.



Şekil-1. IVP'de sol üreter 1/3 distal kısmında dolma defekti ve bunun proksimalinde hidronefrotroz görülmektedir.



Şekil-2. Sol RGP'de üreter 1/3 distal kısmında dolma defekti görülmektedir.

TARTIŞMA

Üreter tümörlerinde etiyoloji mesane tümörlerine benzer. Sigara içenlerde, fenasetin içeren analjezik ve yapay tatlandırıcı kullanlanlarda ve anilin boyası, kauçuk, tekstil, plastik ve kablo endüstrisinde çalışanlarda tümör gelişme riskinin daha fazla olduğu yapılan çalışmalarda ortaya konulmuştur. Sigara içenlerde renal pelvis ve üreter tümörü gelişimi için 2.9 gibi relatif bir riskin olduğu bildirilmiştir (11). Yapay tatlandırıcıların yüksek dozda kullanımı ile mesanede transizyonel hücreli tümör gelişimi arasında bir ilişki kurulmaya çalışılmıştır (12, 13, 14). Boya, tekstil ve kauçuk sanayisinde çalışan işçilerin kimyasal kanserojenlerle karşı karşıya kalmaları nedeniyle mesane tümörü gelişimi için yüksek riske sahip oldukları belirtilmektedir (15).

Üreter tümörlerinde % 39 oranında metastaz görülür; metastazlar görülme sıklığına göre lenf nodları (% 28), akciğer (% 24), kemikler (% 16) ve karaciğer (% 8) şeklinde sıralanır (1). Üreterde tümör metastazları ile karşılaşmak olasıdır. Primer tümörün yeri sıklıkla mide, prostat, meme ve akciğere lokalizedir. Embriyolojik gelişim dönemindeki ilişki nedeniyle üreterde endometriozis metastazına ilişkin yayınlar mevcuttur (16).

Üreter tümörlerinin histolojik dağılımı mesane tümörleri ile benzerlik gösterir ve benign papillom, transizyonel hücreli tümör, papiller ve sesil büyümelerden ibarettir. Squamöz hücreli tümör ve adenokarsinom oldukça nadir görülürler. Bunların büyük bir çoğunluğu inflamasyon ve taş hastalığı ile birlikte. Prognozları çok kötüdür.

Üreter tümörlerinde en sıklıkla karşılaşılan semptom gros hematüridir. Olguların yaklaşık % 73'ünde gros hematüri, % 11'inde ise mikroskopik hematüri görülür; diğer belirtiler arasında ağrı (%14) ve palpabl bir kitle (%1.1) vardır (17). Paraneoplastik sendromlar oldukça nadirdir. Hiperkalsemiye yol açabilirler.

Tanma intravenöz pyelografi ve retrograd pyelografi çok yardımcıdır. IVP'de sıklıkla bir dolma defekti ile karşılaşılır. Olguların yaklaşık dörtte üçünde bu bulguya rastlamak olasıdır. % 10 oranında ise tümörün bulunduğu tarafta fonksiyon görülmez (17). Böbrek fonksiyonlardaki kayıp ve hidronefroz görünümü yüksek grade ve daha invaziv tümör bulunuşu ile korelasyon gösterir. Üreterdeki dolma defektleri için yapılması gerekli ayırıcı tanı listesi çok kabardır. Dolma defektinin ürografik görünümü lezyonun tipinin anlaşılmasında oldukça yardımcıdır. Örneğin hava kabarcıkları düzgün kenarlı defektler şeklindedir ve bir grafiden diğerine göre önemli ölçüde yer ve şekil değiştirir. Kan pıhtıları ve taşlar üreter duvarı ile aralarında kontrast bir ortama izin verirler, tümörlerde ise böyle bir görünüm söz konusu değildir. Kan pıhtılarının konturları düzgündür ve zamanla ürokinaz

aktivitesi sonucu küçülme eğilimi gösterirler. Üretere dıştan basılar sonucu oluşan dolma defektlerinde abdominal kompresyon yapılması ve oblik grafiler çekilmesi ayırıcı tanıda yardımcıdır. Retrograd grafiler tümöral olayları aydınlatmada mükemmel bir yoldur. Retrograd grafilerde tümöre ait belirtilerin başlıcaları tümörün alt kısmında kateterin kıvrılması (Bergman işareti) veya tümöral kitle nedeniyle lokalize üreteral dilatasyon sonucu ortaya çıkan "Goblet işaretidir.

Eksfoliyatif idrar sitolojisi üreter ve üriner sisteme ait diğer tümörlerin tanısında radyoloji için değerli bir yardımcıdır. Pek çok olguda idrar örneği işeme veya kateter aracılığı ile toplanır. Kateter kullanılıyorsa rutin olarak sağlam taraftan da idrar örneği alınarak her iki taraf karşılaştırılmalıdır. Sitolojik çalışmaların doğruluk oranı idrar örneği elde etmek için kullanılan yöntem ve sitolojistin yeteneğine bağlıdır. Grade I lezyonlarda sitolojik incelemede normal görünümü hücreler ile karşılaşmak sürpriz olmamalıdır. Grade II ve IV tümörlerin sitolojik tanısında doğruluk oranı işeme idrar örneği ile % 58, kateter ile pasif olarak toplandığında % 70 ve lavaj ile toplandığında % 89'dur (2). Sitolojik çalışma negatif olarak değerlendirildiğinde lezyondan brush biyopsi ile örnek almak yapılacak ikinci adımdır. Bu girişim ile diagnostik doğruluk oranı % 80 ile % 100 arasında değişmektedir. Brush biyopsi sonrası üreter tümörlerinin hızla yayılım yapabileceğine dair literatürde yayınlar mevcuttur (18).

Üst üriner sistem transizyonel hücreli tümörlerinde radikal cerrahi tedaviyi savunanlar ile bu konuda konservatif tedaviyi savunanlar arasında tartışma hâlâ devam etmektedir. Pek çok araştırmacının böbrek fonksiyonlarının korunmasının gerekli olduğu hastalarda (soliter böbrek, azotemi, bilateral lezyonlar) konservatif tedavinin endike olduğu konusunda görüş birliğine varmış olmalarına karşın normal bir kontrateral üst üriner sistem bulunduğu unilateral tek bir lezyonun tedavisi için kesin bir sonuca varılamamıştır.

Üst üriner sistem transizyonel hücreli tümörlerinin tedavisinde standart uygulama komplet nefroüretrektomi ile birlikte mesanenin periüreteral kısmının çıkarılmasıdır. Konservatif cerrahi yöntemlerinin başlıcaları parsiyel üreterektomi, distal üreteral rezeksiyon ve reimplantasyon, distal parsiyel üreterektomi ve ileal replasmandır. Bilateral lezyonlarda yaklaşımlar unilateral nefroüretrektomi ve karşı tarafta tümörün lokal eksizyonu, bilateral parsiyel üreterektomi ve bilateral üreteroenterostomi, bilateral lokal eksizyon ve fulgurasyon, bilateral üreterektomi ve üreterokütaneostomi ve bilateral segmental rezeksiyondur. Zincke ve Neves 62 üst üriner sistem transizyonel hücreli tümörlü hastaya uyguladıkları konservatif cerrahi girişimlerde düşük lokal rekürens oranı tespit etmeleri nedeniyle düşük grade üreteral lezyonların tedavisinde total nefroüretrektomi yapılmaması gerektiğini sa-

Yunmaktadırlar (19). Aynı araştırmacılar yüksek grade lezyonlarda konservatif ve radikal cerrahi tedavi sonuçlarını birbirine yakın olarak tespit etmeleri nedeniyle ek sistemik tedavi uygulanmasını önerirler. Düşük grade lezyonlarda büyük bir üreteral stump bırakılmasından kaçınılmalıdır, çünkü parsiyel üreterektomi sonrasında üreteral stump içerisinde % 20 ile 64 oranında lokal rekürens geliştiği bildirilmiştir (8, 20, 21). Bu tür olgularda yeni lezyonların genellikle daha yüksek grade ve stage olduğu da vurgulanmaktadır. Daha da önemlisi üreteral stump bırakılanlarda mesane tümör gelişme olasılığı daha yüksektir.

İlerlemiş üst üriner sistem transizyonel hücreli tümörlerinde tedavide bugün için geçerli bir yardımcı tedavi söz konusu değildir. Radyoterapi ve kemoterapi denenmiştir, ancak etkilerini kesin olarak ortaya koyacak geniş kapsamlı çalışmalar yapılmamıştır.

Tedavi sonrasında hastalarda titiz bir takip zorunludur. Genellikle ilk 2 ve 3 yıl için her üç ayda bir, 4. ve 5. yıllar için her altı ayda bir ve bunu takip eden her yıl için bir kez sistoskopi yapılmalıdır. Ayrıca idrarın sitolojik incelenmesi ve IVP ile üriner sistem araştırılmalıdır. Konservatif cerrahi girişim yapılanlara ise ek olarak retrograd grafiler çekilmelidir.

Prognoz tümörün tespit edildiği grade ve stage ile doğrudan ilişkilidir. Stage 0 hastaların mükemmel bir prognozu vardır. 5 yıllık yaşam süresi Stage A hastaların % 80, Stage B hastaların % 50 olduğu bildirilmiştir (10). Stage C Ureter tümörlü hastalarda prognoz iyi değildir. Bu grup hastalarda 5 yıllık yaşam süresi % 33.3'dür ve tamamında rekürent tümör görülmektedir (10). Stage D hastalarda ise prognoz çok daha kötüdür.

KAYNAKLAR

- Babaian RJ, and DE Johnson: Primary carcinoma of the ureter. *J.Urol.* 123:357, 1980.
- Clayman RV, PH Lange, and EE Fraley: Cancer of the upper urinary tract. In: Principles and Management of Urologic Cancer. Javadpour N (ed.), Baltimore-London, p. 544, 1983.
- Werth DD, JW Weigel, and WK Mebust: Primary neoplasms of the ureter. *J.Urol.* 125*28, 1981.
- Fiawtrey CE: Fifty-two cases of primary ureteral carcinoma: A clinical-pathological study. *J.Urol.* 105:188, 1971.
- Rubenstein MA, BJ Walz, and JG Bucy: Transitional cell carcinoma of the kidney: 25-year experience. *J.Urol.* 119:594, 1978.
- McCarron JP, SB Chasko, and GF Gray: Systematic mapping of nephroureterectomy specimens removed for urothelial cancer: Pathological findings and clinical correlations. *J.Urol.* 128:243, 1982.
- Khan AU, GM Farrow, HZincke, DCUtz, and LFGreene: Primary carcinoma in situ of the ureter and renal pelvis. *J.Urol.* 121:681, 1979.
- Tadao K, J Fujita, TMurase, KMatsumoto, and K Kishi: Transitional cell carcinoma of the bladder in patients with renal pelvic and ureteral cancer. *J.Urol.* 124:17, 1980.
- Lathan HS, and SKay: Malignant tumors of renal pelvis. *Surg.Gynec.Obstet.* 138:613, 1974.
- Mills C, and ED Vaughan Jr: Carcinoma of the ureter: Natural history, management and 5-year survival. *J.Urol.* 129:275, 1983.
- McCredie M, JIT Stewart, and JM Ford: Analgesics and tobacco as risk factors for cancer of the ureter and renal pelvis. *J.Urol.* 130:28, 1983.
- Hoover RN, and PII Strasser: Artificial sweeteners and human bladder cancer. *Lancet* 1:837, 1980.
- Howe GR, JD Burch, AB Miller, et al.: Artificial sweeteners and human bladder cancer. *Lancet* 2:578, 1977.
- Miller AB, and GR Howe: Artificial sweeteners and bladder cancer. *Lancet* 2:1221, 1977.
- Heney HM, BN Nocks, JJ Daly, PH Blitzcr, and EC Parkhurst: Prognostic factors in carcinoma of the ureter. *J.Urol.* 125:632, 1980.
- Rosemberg SK, and II Jacobs: Endometriosis of the ureter. *J.Urol.* 121:512, 1979.
- Murphy DM, II Zincke, and WL Furlow: Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract. *J.Urol.* 125:25, 1981.
- Farkas A, EZ Moriel, and O Prat: Rapid spread of transitional ureteral tumor: A serious unusual complication of ureteral brush biopsy. *J.Urol.* 129:1229, 1983.
- Zincke II, and RJ Neves: Feasibility of conservative surgery for transitional cell cancer of the upper urinary tract. *Urol.Clin.North Am.* 11:717, 1980.
- Mullen JB, and K Kovacs: Primary carcinoma of the ureteral stump: A case report and a review of the literature. *J.Urol.* 123:113, 1980.
- Strong DW, IID Pearse, ES Tank, and CV Hodges: The ureteral stump after nephroureterectomy. *J.Urol.* 115:654, 1976.