

# Mesane Kanserli Hastalarda Double J Stent Yerleştirme ve Perkütan Nefrostomi Drenaj Yöntemlerinin Metakron Üst Üriner Sistem Ürotelyal Hücreli Karsinom Gelişimi Açısından Karşılaştırılması: Retrospektif Klinik Çalışma

## Comparison of Double J Stent Insertion and Percutaneous Nephrostomy Drainage Methods in Patients with Bladder Cancer in Terms of Metachronous Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinoma Development: Retrospective Clinical Study

Özgür EKİCİ<sup>a</sup>, Abdullah GÜL<sup>b</sup>, Salim ZENGİN<sup>b</sup>, Gökçe DÜNDAR<sup>b</sup>, Sinan AVCI<sup>c</sup>, Metin KILIÇ<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Nusaybin Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

<sup>b</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

<sup>c</sup>Bursa Şehir Hastanesi, Üroloji Kliniği, Bursa, Türkiye

**ÖZET Amaç:** Hidronefroz, yüzeysel ve kas invaziv mesane kanseri (MK) hastalarında sırasıyla %7,5 ve %54'e varan oranlarda görülebilmektedir. MK hastalarında tıkalı bir böbreğin double J stentleme (DJS) yöntemiyle drenajının sağlanması, olası metakron üst üriner sistem tümörü (ÜÜST) gelişimi korkusu nedeniyle tartışmalıdır. MK hastalarında, transüretral rezeksiyon sırasında perkütan nefrostomi ya da DJS takma yöntemlerini, metakron ÜÜST gelişimi açısından karşılaştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında eş zamanlı olarak mesane kanserinin transüretral rezeksiyonu ve retrograd/antegrad DJS veya perkütan nefrostomi yerleştirilmesi ile opere edilen MK hastalarının verileri geriye dönük olarak analiz edildi. Hastaların takiplerinde, metakron ÜÜST oluşumu açısından, tümör gelişen ve gelişmeyen olarak 2 gruba ayrıldı. Hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik özellikleri ile tedavi öncesi hematolojik parametreleri ve serum biyokimyasal parametre seviyeleri, ameliyat öncesi görüntüleme hidronefroz derecesi, drenaj yöntemi ile ameliyat sonrası patoloji sonuçları kaydedildi ve gruplar arasında karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya dâhil edilen 133 hastanın 8'inde (%6) metakron ÜÜST gelişti [perkütan nefrostomi (n=2), DJS (n=6)]. Nefrostomi takılan hastalar ile DJS takılan hastalar arasında metakron ÜÜST gelişim oranı istatistiksel olarak farklı saptanmadı (p=0,27). MK'nin yerleşimi, patolojisi, sayısı ve hidronefroz dereceleri her iki grup arasında benzerdi (p>0,05). Ameliyat öncesi nötrofil/lenfosit oranı, platelet/lenfosit oranı ve De Ritis oranında her iki grup arasında fark saptanmadı (p>0,05). **Sonuç:** Çalışmamızda, MK hastalarında perkütan nefrostomi ve DJS yerleştirilmesi yöntemleri, metakron ÜÜST gelişim riski açısından benzerdi.

**ABSTRACT Objective:** Hydronephrosis can be seen in up to 7.5% and 54% of non-muscle invasive and muscle invasive bladder cancer (BC) patients, respectively. Drainage of an obstructed kidney with double J stenting (DJS) method in BC patients is controversial due to the fear of possible metachronous upper urinary tract urothelial cancer (UUTUC) development. We aimed to compare the methods of percutaneous nephrostomy or DJS insertion during transurethral resection in BC patients in terms of metachronous UUTUC development. **Material and Methods:** Data of BC patients operated by concomitant transurethral resection of bladder tumor and retrograde/antegrade DJS or percutaneous nephrostomy placement between January 2016 and December 2021 were analyzed retrospectively. The patients were divided into 2 groups as UUTUC and non-UUTUC. Demographic features of the patients such as age, gender as well as pretreatment hematological and serum biochemical parameters, degree of hydronephrosis in preoperative imaging, drainage method, post-operative pathological findings were recorded and compared between groups. **Results:** Of the 133 eligible patients, 8 (6%) had metachronous UUTUC after the drainage of hydronephrosis by nephrostomy (n=2) or DJS (n=6). The rate of metachronous UUTUC development was not statistically different between patients treated with nephrostomy or with DJS (p=0.27). Location, pathological features and number of tumors along with hydronephrosis grades were similar between the two groups (p>0.05). There was no difference between the two groups in terms of the preoperative ratios of neutrophil/lymphocyte, platelet/lymphocyte and De Ritis (p>0.05). **Conclusion:** In our study, percutaneous nephrostomy or DJS insertion methods in BC patients were similar in terms of metachronous UUTUC development.

**Anahtar Kelimeler:** Mesane neoplazileri; karsinom, değişici hücreli; nefrostomi, perkütan; stentler

**Keywords:** Urinary bladder neoplasms; carcinoma, transitional cell; nephrostomy, percutaneous; stents

**Correspondence:** Özgür EKİCİ

Nusaybin Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Mardin, Türkiye

E-mail: ekici\_1990@hotmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 05 Jan 2022

Received in revised form: 27 Feb 2022

Accepted: 28 Mar 2022

Available online: 18 Apr 2022

2587-0483 / Copyright © 2022 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mesane kanseri (MK), dünya genelinde erkek popülasyonunda en sık teşhis edilen 7. sırada kanser iken her iki cinsiyet düşünüldüğünde 10. sıradadır ve primer MK'lerin %90'ı transizyonel hücreli kanserlerdir.<sup>1</sup> Yeni tanı alan MK'lerin yaklaşık %75'i yüzeysel mesane kanseridir (Ta, T1, karsinoma *in situ*).<sup>1</sup> Daha genç hastalarda (<40 yaş) bu oran daha da yüksektir.<sup>2</sup> Yaklaşık %20-30 olgu ise ilk tanı sırasında kasa invaziv tümörlerdir.<sup>1</sup>

Üst üriner sistem tümörleri (ÜÜST) tüm ürotelyal karsinomların yaklaşık %5-10'unu oluşturur.<sup>3</sup> 70-90 yaşlarındaki bireylerde en yüksek insidansa sahiptir ve erkeklerde 2 kat daha yaygındır.<sup>4</sup> Pelvikalisijel sistemde üretere göre yaklaşık 2 kat daha sık görülürler.<sup>5</sup> Yüzde 11-36 oranında eş zamanlı karsinoma *in situ* varlığı söz konusudur.<sup>6</sup> Primer vakaların %17'sinde eş zamanlı MK mevcuttur.<sup>7</sup> Başlangıç tümör derecesine bağlı olarak tedaviyi takiben ÜÜST hastalarının %22-47'sinde mesanede nüks meydana gelirken, %2-5 oranında karşı taraf üst üriner sistemde nüks görülür.<sup>8,9</sup> Literatürde yüzeysel MK hastaların takiplerinde değişen oranlarda (%2,6-25) metakron ÜÜST bildirilirken, sistektomi yapılan kas invaziv MK hastalarında metakron ÜÜST gelişimi ise %2-8 oranlarında bildirilmiştir.<sup>10-15</sup>

MK nedeniyle yapılan transüretal rezeksiyon sırasında, ureter orifisi rezeksiyonunu takiben ureter orifis ağzının kapanmasını engellemek amacıyla ya da hidronefroz nedeniyle dekompresyon amaçlı double J stent (DJS) uygulanan hastalarda üst üriner sisteme tümör hücresi ekilim riski endişeleri bulunmaktadır.<sup>16,17</sup> Bu çalışmamızda, MK hastalarında, transüretal rezeksiyon sırasında perkütan nefrostomi ya da DJS takma yöntemlerini, metakron ÜÜST gelişimi açısından karşılaştırmayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2011-KAEK-252021/01-18 sayılı etik kurul onayı (tarih: 06 Ocak 2021) alındıktan sonra, Ocak 2016-Aralık 2021 tarihleri arasında hastanemiz üroloji kliniğinde MK nedeniyle transüretal rezeksiyon yapılmış ve eş zamanlı hidronefroz veya ureter orifisi rezeksiyonu takiben orifis ağzının kapanmasını engellemek ama-

cıyla drenaj uygulanan (antegrad/retrograd DJS veya nefrostomi) hastalar retrospektif olarak tarandı. Transizyonel hücreli karsinom dışındaki patolojilere sahip hastalar (benign patoloji, skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom) ile metastatik hastalığı olanlar çalışma dışında tutuldu. Çalışma, Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Verilerine ulaşılan hastaların yaş, cinsiyet ve komorbiditeleri kaydedildi. MK nedeniyle transüretal rezeksiyon yapılan hastaların sistoskopi bulguları, patoloji verileri, intravezikal tedavi durumu, tümör risk grupları kaydedildi. Klinik evreleme için bilgisayarlı tomografi (BT) kullanıldı.

BT veya ultrasonografi görüntülerinden hidronefroz derecesi kaydedildi. İdrar drenajı uygulanma şekli (DJS ya da nefrostomi) ve zamanı (mesane tümörü ilk tanısı konulduktan sonraki süre) kaydedildi. Metakron ÜÜST gelişimi, MK tanısından en az 3 ay sonra gelişen tümör olarak tanımlandı. ÜÜST taraması, BT-ürografi ve intravenöz piyelografi ile yapıldı. Şüpheli lezyonu olan hastalardan, idrar sitolojisi alındı. Kesin tanı, ureterorenoskopi ve biyopsi ile konuldu. Metakron ÜÜST gelişen hastalarda tümörün özellikleri kaydedildi. Ayrıca preoperatif hemogram ve biyokimya parametreleri kaydedildi.

Tüm hastalar, metakron ÜÜST gelişenler ve gelişmeyenler olarak 2 gruba ayrıldı. Bu 2 grup arasındaki hastaların MK özellikleri, hidronefroz dereceleri, preoperatif tam kan parametreleri, uygulanan drenaj yöntemleri ve De Ritis (aspartat aminotransferaz/alanin aminotransferaz) oranları arasındaki fark analiz edildi.

## İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz, IBM SPSS versiyon 21 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanılarak yapıldı. Değişkenler, ortalama ve standart sapma olarak ifade edildi. Normal dağılımı incelemek için Kolmogorov-Smirnov testi uygulandı. İki grup arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kalitatif verilerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı.  $p < 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Retrospektif data taramasından 178 hastanın verilerine ulaşıldı. Bu hastalardan 23'ü, transizyonel hücreli kanser dışı patoloji olması nedeniyle 22'si ise eksik veriler nedeniyle çalışma dışında tutuldu. Kalan 133 MK hastasının verileri analiz edildi.

Hastaların ortalama yaşı  $71,10 \pm 9,96$  (minimum-maksimum: 34-92 yaş), kadın/erkek oranı 25/108 idi. Üç (%2,2) hasta soliter tümürlü iken 130 (%97,8) hastanın mesanesinde birden fazla sayıda tümörü mevcuttu. Hastaların demografik verileri ile preoperatif tam kan sayımı ve biyokimyasal analiz sonuçları **Tablo 1**'de sunulmuştur.

TABLO 1: Hastaların başlangıçtaki özellikleri.	
<b>Değişkenler</b>	<b>n=133</b>
Yaş ( $\bar{X} \pm SS$ )	71,10±9,96
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	25 (%18)
Kadın	108 (%82)
<b>T evresi</b>	
Ta	21 (%15,7)
T1	46 (%34,5)
T2	66 (%49,6)
<b>Eş zamanlı karsinoma <i>in situ</i></b>	
Var	3 (%2,2)
Yok	130 (%97,8)
<b>Derece</b>	
G1	25 (%18)
G2	0
G3	108 (%82)
<b>Hidronefroz derecesi</b>	
G0	16 (%12)
G1	14 (%10,6)
G2	21 (%15,7)
G3	68 (%51,1)
G4	14 (%10,6)
<b>Drenaj uygulanma şekli</b>	
DJS	68 (%51,1)
Nefrostomi	65 (%48,9)
<b>ÜÜST gelişme durumu</b>	
Gelişti	8 (%6)
Gelişmedi	125 (%94)
<b>Nötrofil/lenfosit oranı</b>	4,95±5,08
<b>Platelet/lenfosit oranı</b>	189,20±172,84
<b>De Ritis oranı</b>	1,67±1,54

SS: Standart sapma; DJS: Double J stent; ÜÜST: Üst üriner sistem tümörü.

Medyan drenaj uygulanma süresi  $8,59 \pm 17,04$  (minimum-maksimum: 0-90) aydı. Takiplerde, medyan  $34,3 \pm 24,3$  (minimum-maksimum: 8-72) aylık sürede, totalde 8 (%6) hastada metakron ÜÜST gelişti. Bunlardan 2'si (%3) nefrostomi takılan hastalarken, 6'sı (%8,8) DJS takılan hastalardan oluşmaktaydı. Metakron ÜÜST gelişen 8 hastanın tamamı erkek hastalardı. ÜÜST gelişen hastaların özellikleri **Tablo 2**'de sunulmuştur.

Yapılan analize göre gruplar arasında preoperatif ve perioperatif parametrelerden, tümör sayısı, tümör boyutu, rekürrens varlığı ve hızı, T evresi, tümör derecesi, karsinoma *in situ* varlığı ve tümör histolojik tip parametreleri açısından istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi. Mesanedeki tümör yerleşimi, hidronefroz derecesi ve intravezikal tedavi alıp almaması da her iki grup arasında benzer bulundu. Ayrıca nefrostomi takılan hastalar ile DJS takılan hastalar arasında metakron ÜÜST gelişim oranı istatistiksel olarak farklı saptanmadı ( $p=0,27$ ) (**Tablo 3**). Preoperatif hemogram parametreleri, nötrofil/lenfosit oranı [neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR)], platelet/lenfosit oranı [platelet to lymphocyte ratio (PLR)] ve De Ritis oranı açısından da her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (**Tablo 4**).

## TARTIŞMA

Mesane tümörü hastalarında rezeksiyon ile eş zamanlı üst üriner sisteme DJS takılması, yıllardır ürologlar arasında ÜÜST ekimi düşüncesi ile endişe konusu olmuştur.<sup>16,17</sup> Bu endişe, rezeksiyon esnasında orifis rezeksiyonu yapmak zorunda kalınması veya orifisi korumak için DJS takımı yapılması sonucunda gelişebilecek reflüksif sistem nedeniyledir. Çalışmamızda, DJS takımı yöntemini, perkütan nefrostomi takımı yöntemi ile karşılaştırdık ve sonuçlarımıza göre MK hastalarında eşzamanlı olarak, nefrostomi veya DJS takılan hasta gruplarında metakron ÜÜST gelişim oranının benzer olduğu görülmüştür.

Sistektomi yapılmış hastaların takibinde, metakron ÜÜST gelişme oranı literatürde %2-8 arasındadır.<sup>13-15</sup> Yüzeyel mesane tümörü hastalarında ise bu oran %2,6-25 arasında değişmektedir.<sup>10-12</sup> Sunduğumuz çalışma örneklemini, mesane tümörü nedeniyle transüretral rezeksiyon yapılmış olan hastalardan

**TABLO 2:** Metakron ÜÜST gelişen hastaların özellikleri (n=8).

	Cinsiyet	ÜÜST gelişme zamanı (ay)	Evre	Derece	Lokalizasyon	Histolojik tip	Drenaj tipi
1	Erkek	38	T2	G3	Üreter	TCC	DJS
2	Erkek	8	Ta	G1	Üreter	TCC	DJS
3	Erkek	72	Ta	G1	Üreter	TCC	DJS
4	Erkek	11	Ta	G1	Üreter	TCC	DJS
5	Erkek	64	Ta	G3	Üreter	TCC	Nefrostomi
6	Erkek	24	T1	G3	Üreter	TCC	DJS
7	Erkek	44	T1	G3	Pelvis	TCC	Nefrostomi
8	Erkek	14	Ta	G1	Pelvis	TCC	DJS

ÜÜST: Üst üriner sistem tümörü; TCC: Transizyonel hücreli karsinom; DJS: Double J stent.

oluşmaktadır ve metakron ÜÜST gelişme oranı %6 olarak tespit edilmiştir. Yapılan çalışmalarda, mesanede birden fazla tümör olması, rekürren tümör olması ve yüksek dereceli tümör olması ÜÜST rekürrens riskini artıran faktörlerdendir.<sup>10-12,18</sup>

Mesane tümürlü hastalarda, DJS takımının metakron ÜÜST gelişme riski ile ilişkisi sınırlı sayıda çalışmada değerlendirilmiştir. Kiss ve ark. yapmış olduğu retrospektif taramaya 1.005 radikal sistektomi hastasını dâhil etmişlerdir.<sup>19</sup> İki yüz yirmi altı hastada preoperatif hidronefroz mevcutken, bu hastaların yarısına (114/226) drenaj uygulanmıştır. 53/114 hastaya DJS takılırken, 61/114 hastaya nefrostomi uygulanmıştır ve medyan takip süresi 36 ay olarak belirtilmiştir. Sistektomi sonrası 17 aylık sürede 31/1.005 (%3) hastada metakron ÜÜST gelişmiştir. DJS grubunda %13, nefrostomi grubunda %0, drenaj yapılmayan grupta %3 oranında metakron ÜÜST gelişmiştir. Stentli olan gruptaki tüm rekürrensler ilk 24 ayda gelişmiştir. Çok değişkenli analizde sadece DJS takımı ve intravezikal instilasyon ÜÜST rekürrensi için bağımsız prediktör olarak tespit edilmiştir.<sup>19</sup> Hupe ve ark. ise çalışmalarına 637 transüretal rezeksiyon yapılmış hastayı dâhil etmişlerdir. Bu çalışmada, nefrostomi takılan gruptaki hiçbir hastada metakron ÜÜST gelişmemiştir. DJS takılması ise metakron ÜÜST gelişme riski ile anlamlı ilişkili bulunmuştur (p<0,01). Hastaların ilk mesane tümörü tanısından itibaren medyan takip süresi 14,9 ay, drenaj uygulanmasından sonra ise medyan 12 aydır.<sup>20</sup> Bahsedilen 2 çalışma, sonuçlar ve çalışma dizaynı bakımından benzerdir. Kiss ve ark. sistektomi hastalarında hidronefroz gelişen hastalara drenaj uy-

gularken, Hupe ve ark. transüretal rezeksiyon yapılan hastalara, intraoperatif DJS veya nefrostomi takımı uygulamışlardır. Her iki çalışmada da nefrostomi takılan grupta, hiçbir hastada metakron ÜÜST gelişmemiş ve DJS yerleştirilmesi metakron ÜÜST artış riski ile ilişkili bulunmuştur. Sunduğumuz çalışmanın sonuçları, bu 2 çalışmanın sonuçları ile uyumsuzdur. Farklılığın sebepleri arasında, takip sürelerindeki farklılıklar ve primer mesane patolojik evrelerindeki farklılıklar sayılabilir. Sistektomi yapılmış hastalarda metakron ÜÜST gelişmesi üzerine yapılmış 13.185 hastalık bir metaanalize göre G1 tümörler G2-G3 tümörlere kıyasla, karsinoma *in situ* yüzeysel mesane tümörüne kıyasla, yüzeysel mesane tümörlerinin invaziv mesane tümörlerine kıyasla ve multifokal tümörlerin soliter tümörlere kıyasla ÜÜST riskini farklı oranlarda artırmaktadırlar.<sup>21</sup> Çalışmamızda, metakron ÜÜST gelişen hastalarda yüzeysel mesane tümör ve multifokalite oranları metakron ÜÜST gelişmeyen gruba göre daha yüksek oranda olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlılığa erişmedi.<sup>19,20</sup>

Diğer yandan, Miest ve ark. 1.049 sistektomi yapılmış hastanın dâhil edildiği çalışmalarında, DJS takılan grubun nefrostomi takılan gruba göre daha fazla metakron ÜÜST riskine sahip olmadıklarını göstermişlerdir.<sup>16</sup> Yakın zamanda 5 ayrı çalışmanın incelendiği ve 3.309 hastanın verilerinin analiz edildiği bir metaanalizin sonuçlarına göre DJS takılan hastalar drenaj yapılmayan gruba göre daha fazla metakron ÜÜST gelişme riskine sahip bulunurken, bu risk DJS ve nefrostomi grupları arasında istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır. Ayrıca sadece hidronefroz

**TABLO 3: ÜÜST gelişen ve gelişmeyen hastaların özelliklerinin karşılaştırılması.**

Parametre	ÜÜST (n=8)	ÜÜST gelişmeyen (n=125)	p değeri
Yaş, yıl	77,5±5,3	70,7±10,1	0,61
<b>Cinsiyet, n (%)0,59</b>			
Erkek	8 (100)	108 (86,4)	0,59
Kadın	0 (0)	17 (13,6)	
<b>Komorbidite, n (%)</b>			
Var	4 (50)	61 (48,8)	0,61
Yok	4 (50)	64 (51,2)	
<b>Sigara, n (%)</b>			
Var	6 (75)	81 (64,8)	0,73
Yok	2 (25)	44 (35,2)	
<b>Tümör sayısı, n (%)</b>			
Tek	0 (0)	3 (2,4)	0,51
2-7	8 (100)	107 (85,6)	
≥8	0 (0)	15 (12)	
<b>Tümör boyutu, n (%)</b>			
≤3 cm	2 (25)	19 (15,2)	0,68
>3 cm	6 (75)	102 (84,8)	
<b>Rekürrens, n (%)</b>			
Var	6 (85,7)	44 (73,3)	0,59
Yok	1 (14,3)	16 (26,7)	
<b>Rekürrens oranı, n (%)</b>			
≤1/yıl	2 (33,4)	21 (35)	0,79
>1/yıl	4 (66,6)	39 (65)	
<b>T evresi, n (%)</b>			
Ta	3 (37,5)	18 (14,4)	0,06
T1	4 (50)	42 (33,6)	
T2	1 (12,5)	65 (52)	
<b>Grade, n (%)</b>			
PUNLMP	0 (0)	1 (0,8)	0,09
Düşük grade	4 (50)	20 (16)	
Yüksek grade	4 (50)	104 (83,2)	
<b>Eş zamanlı CIS, n (%)</b>			
Var	0 (0)	3 (2,4)	0,82
Yok	8 (100)	122 (97,6)	
<b>Histolojik tip, n (%)</b>			
TCC	8 (100)	114 (91,2)	0,54
Varyant TCC	0 (0)	11 (8,8)	
<b>Tümör yerleşimi, n (%)</b>			
Herhangi bir yer	0 (0)	29 (23,2)	0,08
Üreter orifisi	6 (75)	40 (32)	
Trigon	2 (25)	53 (42,4)	
Prostatik üretra	0 (0)	3 (2,4)	
<b>Hidronefroz derecesi, n (%)</b>			
G0	2 (25)	14 (11,2)	0,38
G1	1 (12,5)	12 (9,6)	
G2	1 (12,5)	21 (16,8)	
G3	2 (25)	66 (52,8)	
G4	2 (25)	12 (9,6)	
<b>Drenaj yöntemi, n (%)</b>			
Nefrostomi	2 (25)	63 (50,4)	0,27
DJS	6 (75)	62 (49,6)	
<b>Intravezikal BCG immünoterapi, n (%)</b>			
Var	4 (57,1)	37 (61,6)	0,81
Yok	3 (42,9)	23 (38,4)	

ÜÜST: Üst üriner sistem tümörü; PUNLMP: Düşük malignite potansiyeline sahip papiller ürotelyal neoplazi; CIS: Karsinoma in situ; TCC: Transizyonel hücreli karsinom; BCG: Bacillus Calmette-Guerin.

gelişmiş hasta grubu analiz edildiğinde, yine DJS grubu ile nefrostomi grubu arasında metakron ÜÜST rekürrensi açısından anlamlı farklılık izlenmemiştir.<sup>17</sup> Sunduğumuz çalışmada da DJS takımı ile nefrostomi takımı kıyaslandığında, mesane tümörlü hastalarda metakron ÜÜST gelişme oranı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır.

Çalışmamızdan çıkan sonuçlara göre mesane tümörlü hastalarda DJS ve nefrostomi takımı karşılaştırıldığında, metakron ÜÜST gelişim açısından fark izlenmemiştir. O hâlde, mesane tümörü hastasında hidronefroz geliştiğinde DJS ya da nefrostomi takımı kararına, yapılacak girişimin olası yan etkilerine, obstrüksiyonu giderme başarısına, komplikasyon oranlarına ve belki de maliyete göre karar vermek gerekecektir. DJS takımı, eğer ki rezeksiyon ile aynı seans yapılacak ise pozisyon değişikliği gerektirmemesi açısından öne geçmektedir. Ayrıca nefrostomi seçeneğine göre daha az invaziv olduğu da bir gerçektir ve nefrostomiye göre insan vücudundaki doğal bir kavite aracılığıyla dekompresyon yapar.<sup>22</sup> İdrar yolu enfeksiyonu, erektil disfonksiyon, stent yerinin değişmesi, ağrı, alt üriner sistem semptomları ve hematüri, DJS takımı yapılan hastalarda geçici ama sık görülen yan etkilerdir. Nefrostomi takımı ise DJS takımına göre takımı için pozisyon değişikliği gerektirmesi ve perkütan girişim gerektirmesi nedeniyle daha zahmetlidir. Ayrıca kolon, akciğer ve böbrek ya-

**TABLO 4: Hemogram ve biyokimyasal parametrelerin gruplar arasında karşılaştırılması.**

Parametre	ÜÜST (n=8)	ÜÜST gelişmeyen (n=125)	p değeri
Hgb	10,5±1,9	11,9±2,5	0,13
Hct	32,8±5,9	36,3±7,4	0,19
WBC	8,9±4,4	9,5±3,1	0,60
Nötrofil	6,7±4,4	6,6±3,8	0,93
Lenfosit	1,3±0,4	1,9±1,5	0,22
Trombosit	247,8±67,4	266,3±106,3	0,63
NLR	6,1±6,1	4,8±5,0	0,52
PLR	207,7±99,4	188,0±176,6	0,75
AST	17,5±4,4	20,6±20,4	0,66
ALT	17,6±13,2	15,3±16,1	0,69
De Ritis oranı (AST/ALT)	1,2±0,5	1,7±1,5	0,44

ÜÜST: Üst üriner sistem tümörü; Hgb: Hemoglobin; Hct: Hematokrit; WBC: Beyaz kan hücresi (lökosit); NLR: Nötrofil/lenfosit oranı; PLR: Trombosit/lenfosit oranı; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz.

ralanması gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.<sup>22</sup> Hastanın dışarıdan görülen bir tüp taşınması, kozmetik açıdan hastalara rahatsızlık veren bir durumdur. DJS’de olduğu gibi nefrostomili hastalarda da idrar yolu enfeksiyonu, ağrı ve nefrostomi çıkması gibi istenmeyen durumlar görülebilir.<sup>22</sup> Ancak bu dezavantajlarına rağmen özellikle uzun süren malign obstrüksiyonlarda ve ileri dereceli hidronefrotik böbreklerde nefrostomi takımı, DJS’ye göre böbrek fonksiyonlarını korumada daha başarılı gözükmektedir.<sup>23</sup>

Günümüzde, preoperatif basit bir kan testi ile bakılabilen bazı inflamasyon belirteçleri veya bu belirteçlerin oranları, çeşitli malignitelerin prognoz tahmininde kullanılmaya başlanmıştır. ÜÜST konusunda, Avrupa Üroloji Derneği kılavuzlarına girebilecek kadar kanıtta sahip olan değerler, preoperatif NLR, albumin düzeyi ve De Ritis oranı olmuştur.<sup>24</sup> NLR’nin, çeşitli ürolojik kanserlerde -özellikle araştırma konumuz olan mesane tümörü ve ÜÜST’de prognoz tahmininde kullanımı ile ilgili kanıtlar artmaktadır.<sup>25-27</sup> Bu ilişkideki muhtemel mekanizma, artmış NLR’nin interlökin ve makrofaj seviyelerini artırması sonucunda, doğal bağışıklığın artması yoluyla. Tümör biyolojisinde, bu proinflamatuvar yanıtta yüksek platelet düzeyleri de eşlik eder. Çeşitli yayınlarda, yüksek PLR’nin, NLR’de olduğu gibi ürolojik kanserlerde kötü prognoz ile ilişkisi gösterilmiştir.<sup>28,29</sup> Sunduğumuz çalışmada bu oranların, mesane tümör hastalarında metakron ÜÜST gelişimini öngörme ile ilişkisini analiz ettik. Ancak sonuçlara göre PLR ve NLR, mesane tümörü hastalarında metakron ÜÜST gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında benzerdi.

De Ritis oranı, ilk olarak 1957 yılında De Ritis ve ark. tarafından tanımlanmıştır ve viral hepatit hastası tahmininde kullanılmıştır.<sup>30</sup> Bu oranın daha sonraları, birçok malignitede prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği gösterilmiştir. Buradaki mantık, Warburg etkisi olarak bilinen, kanserli dokuların daha fazla anaerobik glikozilasyon yollarını kullanması sonucunda, mitokondriyal laktik asit metabolizmasında değişiklikler meydana gelmesidir. Bu etki ile sitozolik NADH/NAD oranı artar. Aspartat aminotransferaz ise bu artıştan sorumlu yolların bir komponentidir. Literatüre bakıldığında, De Ritis

oranı, genel anlamda kanser hastalarında prognostik bir belirteç yönü ile değerlendirilmiştir. Gül ve Kankılıç, De Ritis oranının mesane tümörü hastalarında, kas invaziv grupta, yüzeysel MK grubuna göre ve G3 tümörlerde ise G1 tümörlere göre anlamlı olarak daha yüksek olduğu sonucuna varmışlardır.<sup>31</sup> Lee ve ark. preoperatif yüksek De Ritis oranının, ÜÜST hastalarında sağkalımın prognostik bir faktörü olduğunu göstermişlerdir.<sup>32</sup> Benzer şekilde Cho ve ark. yüksek De Ritis oranının ÜÜST hastalarında radikal nefroüretrektomi sonrası daha kısa genel ve kanser spesifik sağkalım için prediktör olduğunu göstermişlerdir.<sup>33</sup> Su ve ark. tarafından yapılmış olan metaanalize göre tedavi öncesi yüksek De Ritis oranı, ürolojik kanserlere bağlı (ÜÜST, renal hücreli kanser, prostat kanseri, mesane tümörü) azalmış genel sağkalım, kanser spesifik sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve biyokimyasal nüksüz sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.<sup>34</sup> Basit bir periferik kan testi ile bakılabilen bu oranın, ürolojik kanserlerin tanı ve tedavisinde prognostik bir belirteç olarak kullanılabileceği belirtilmiştir. Biz ise çalışmamızda bu oranın, mesane tümörü hastalarında metakron ÜÜST gelişimini öngörmede rolü olup olmadığını araştırdık. Çalışmamızda De Ritis oranı, mesane tümörü olan hastalarda, metakron ÜÜST gelişen ve gelişmeyen gruplar arasında benzerdi.

Sunduğumuz çalışma, bazı kısıtlılıklara sahip olmasına rağmen mesane tümörü ve hidronefrozu bulunan hastada DJS mi nefrostomi mi ikileminde, onkolojik kaygılardan uzaklaşarak, kendi klinik kararını verme konusunda ürolojlara destek sunmaktadır. Kısıtlılıklardan birincisi, retrospektif yöntem ile taranan az sayıda hasta grubundan oluşmasıdır. Ayrıca, DJS ve nefrostomi takılan gruplar haricinde, drenaj yapılmayan bir grubun da analize dâhil edilmesi, girişim yapılan ve girişim yapılmayan hastaları kıyaslamamıza olanak sağlayarak daha ayrıntılı sonuçlar elde etmemize yardım edebilirdi.

## SONUÇ

Sonuç olarak hidronefrozu olan mesane tümürlü hastalarda DJS ya da nefrostomi takılması arasında metakron ÜÜST gelişmesi açısından fark saptanmamıştır. Dolayısıyla üroloğun, mesane tümörü hastasında üst üriner sisteme drenaj yapmak gerektiğinde, hangi yön-

tem ile bu işlemi yapacağına, hasta ile ilgili hidronefroz derecesi, ek hastalıklar, uygulanacak yöntemden gelişebilecek olası komplikasyonlar gibi özellikleri göz önünde bulundurularak hastayı bilgilendirip, hastayla ortak karar vermesi gerektiğini düşünmekteyiz.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Abdullah Gül, Salim Zengin; **Tasarım:** Metin Kılıç, Gökçe Dündar; **Denetleme/Danışmanlık:** Sinan Avcı, Özgür Ekici; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Gökçe Dündar, Abdullah Gül; **Analiz ve/veya Yorum:** Özgür Ekici, Salim Zengin; **Kaynak Taraması:** Abdullah Gül, Salim Zengin; **Makalenin Yazımı:** Özgür Ekici; **Eleştirel İnceleme:** Abdullah Gül, Metin Kılıç.

## KAYNAKLAR

- IARC, Cancer Today. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. 2021. [Link]
- Compérat E, Larré S, Roupert M, Neuzillet Y, Pignot G, Quintens H, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virchows Arch.* 2015;466(5):589-94. [Crossref] [PubMed]
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin.* 2019;69(1):7-34. [Crossref] [PubMed]
- Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, et al. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol.* 2011;29(4):481-6. [Crossref] [PubMed]
- Green DA, Rink M, Xylinas E, Matin SF, Stenzl A, Roupert M, et al. Urothelial carcinoma of the bladder and the upper tract: disparate twins. *J Urol.* 2013;189(4):1214-21. [Crossref] [PubMed]
- Soria F, Shariat SF, Lerner SP, Fritsche HM, Rink M, Kassouf W, et al. Epidemiology, diagnosis, preoperative evaluation and prognostic assessment of upper-tract urothelial carcinoma (UTUC). *World J Urol.* 2017;35(3):379-87. [Crossref] [PubMed]
- Cosentino M, Palou J, Gaya JM, Breda A, Rodriguez-Faba O, Villavicencio-Mavrich H. Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma. *World J Urol.* 2013;31(1):141-5. [Crossref] [PubMed]
- Xylinas E, Rink M, Margulis V, Karakiewicz P, Novara G, Shariat SF; Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration (UTUCC). Multifocal carcinoma in situ of the upper tract is associated with high risk of bladder cancer recurrence. *Eur Urol.* 2012;61(5):1069-70. [Crossref] [PubMed]
- Li WM, Shen JT, Li CC, Ke HL, Wei YC, Wu WJ, et al. Oncologic outcomes following three different approaches to the distal ureter and bladder cuff in nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2010;57(6):963-9. [Crossref] [PubMed]
- Herr HW. Extravesical tumor relapse in patients with superficial bladder tumors. *J Clin Oncol.* 1998;16(3):1099-102. [Crossref] [PubMed]
- Nishiyama N, Hotta H, Takahashi A, Yanase M, Itoh N, Tachiki H, et al. Upper tract urothelial carcinoma following intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for nonmuscle-invasive bladder cancer: results from a multi-institutional retrospective study. *Urol Oncol.* 2018;36(6):306.e9-306.e15. [Crossref] [PubMed]
- Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Huguet-Pérez J, Vicente-Rodríguez J. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol.* 2000;164(4):1183-7. [Crossref] [PubMed]
- Sanderson KM, Roupert M. Upper urinary tract tumour after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an update on the risk factors, surveillance regimens and treatments. *BJU Int.* 2007;100(1):11-6. [Crossref] [PubMed]
- Ayyathurai R, Soloway MS. Monitoring of the upper urinary tract in patients with bladder cancer. *Indian J Urol.* 2011;27(2):238-44. [Crossref] [PubMed] [PMC]
- Furukawa J, Miyake H, Hara I, Takenaka A, Fujisawa M. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer. *Int J Urol.* 2007;14(6):496-9. [Crossref] [PubMed]
- Miest TS, Sharma V, Boeri L, Tollefson MK, Thompson RH, Boorjian SA, et al. Does ureteral stent drainage prior to cystectomy increase the risk of subsequent upper tract urothelial carcinoma and ureteral complications? *Urology.* 2021;153:215-20. [Crossref] [PubMed]
- Sountoulides P, Pyrgidis N, Brookman-May S, Mykoniatis I, Karasavvidis T, Hatzichristou D. Does ureteral stenting increase the risk of metachronous upper tract urothelial carcinoma in patients with bladder tumors? A systematic review and meta-analysis. *J Urol.* 2021;205(4):956-66. [Crossref] [PubMed]
- Volkmer BG, Schnoeller T, Kuefer R, Gust K, Finter F, Hautmann RE. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer—who is at risk? *J Urol.* 2009;182(6):2632-7. [Crossref] [PubMed]
- Kiss B, Furrer MA, Wuethrich PY, Burkhard FC, Thalmann GN, Roth B. Stenting prior to cystectomy is an independent risk factor for upper urinary tract recurrence. *The Journal of Urology.* 2017;198(6):1263-8. [Crossref] [PubMed]
- Hupe MC, Dormayer L, Ozimek T, Struck JP, Hennig MJP, Klee M, et al. Impact of double J stenting or nephrostomy placement during transurethral resection of bladder tumour on the incidence of metachronous upper urinary tract urothelial cancer. *BMC Cancer.* 2020;20(1):140. [Crossref] [PubMed] [PMC]

21. Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, Ratti D, Macchi A, Casellato S, et al. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients. *J Urol*. 2012;188(6):2046-54. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
22. Alma E, Ercil H, Vuruskan E, Altunkol A, Unal U, Gurlen G, et al. Long-term follow-up results and complications in cancer patients with persistent nephrostomy due to malignant ureteral obstruction. *Support Care Cancer*. 2020;28(11):5581-8. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
23. Song Y, Fei X, Song Y. Percutaneous nephrostomy versus indwelling ureteral stent in the management of gynecological malignancies. *Int J Gynecol Cancer*. 2012;22(4):697-702. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
24. Rouprêt M, Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: 2020 Update. *Eur Urol*. 2021;79(1):62-79. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
25. Marchioni M, Cindolo L, Autorino R, Primiceri G, Arcaniolo D, De Sio M, et al. High neutrophil-to-lymphocyte ratio as prognostic factor in patients affected by upper tract urothelial cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(3):343-9.e1. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
26. Vartolomei MD, Porav-Hodade D, Ferro M, Mathieu R, Abufaraj M, Forerster B, et al. Prognostic role of pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) in patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC): a systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol*. 2018;36(9):389-99. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
27. Dalpiaz O, Ehrlich GC, Mannweiler S, Hernández JM, Gerger A, Stojakovic T, et al. Validation of pretreatment neutrophil-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a European cohort of patients with upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int*. 2014;114(3):334-9. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
28. Dalpiaz O, Krieger D, Ehrlich GC, Pohlmann K, Stojakovic T, Pummer K, et al. Validation of the preoperative platelet-to-lymphocyte ratio as a prognostic factor in a European cohort of patients with upper tract urothelial carcinoma. *Urol Int*. 2017;98(3):320-7. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
29. Bao Y, Wang Y, Li X, Pan M, Zhang H, Cheng Z, et al. Prognostic significance of platelet-to-lymphocyte ratio in urothelial carcinoma patients: a meta-analysis. *Cancer Cell Int*. 2019;19:315. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]
30. De Ritis F, Coltorti M, Giusti G. An enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis; the transaminase serum activities. *Clin Chim Acta*. 1957;2(1):70-4. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
31. Gül A, Kankılıç NA. Association of preoperative De Ritis ratio (aspartate amino transferase/alanine amino transferase) and tumour histology in patients with primary bladder cancer. *Bull Urooncology*. 2020;19(3):136-40. [[Crossref](#)]
32. Lee H, Choi YH, Sung HH, Han DH, Jeon HG, Chang Jeong B, et al. De Ritis Ratio (AST/ALT) as a significant prognostic factor in patients with upper tract urothelial cancer treated with surgery. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(3):e379-e85. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
33. Cho YH, Hwang JE, Chung HS, Kim MS, Hwang EC, Jung SI, et al. The De Ritis (aspartate transaminase/alanine transaminase) ratio as a predictor of oncological outcomes in patients after surgery for upper urinary tract urothelial carcinoma. *Int Urol Nephrol*. 2017;49(8):1383-90. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)]
34. Su S, Liu L, Li C, Zhang J, Li S. Prognostic role of pretreatment de ritis ratio (aspartate transaminase/alanine transaminase ratio) in urological cancers: a systematic review and meta-analysis. *Front Oncol*. 2020;10:1650. [[Crossref](#)] [[PubMed](#)] [[PMC](#)]