



TÜRK ÜROLOJİ DERGİSİ

Cilt: 15, Sayı: 4, 717-726

UROTHELIUM TÜMÖRLÜ 507 OLGUNUN KLİNİK ANALİZİ İLE MULTİFOKAL YERLEŞİM GÖSTERENLERİN İNSİDANSI

CLINICAL ANALYSIS AND MULTIFOCAL INCIDENCE OF UROTHELIUM TUMORS

KÜPELİ, S., YAMAN, L.S., MÜFTÜOĞLU, Y.Z., GÖĞÜŞ, O.
SOLAK, H.F., KARALEZLİ, G., BEDÜK, Y.(*)

GİRİŞ

Urothelium terimi, üriner sistemi baştan başa kaplayan epitelin bütünlüğünü ve ürothelial tümörlerin aynı multisentrik orijinden kaynaklandığını ifade etmek için Melicow tarafından 1954 de tanımlanmıştır (2). Pelvis renalis, üreter ve mesane'nin iç yüzü değişici epitel ile döşelidir. Multifokal tümörler, üriner sistemde birden fazla organda yerleşim gösteren tümörlerdir.

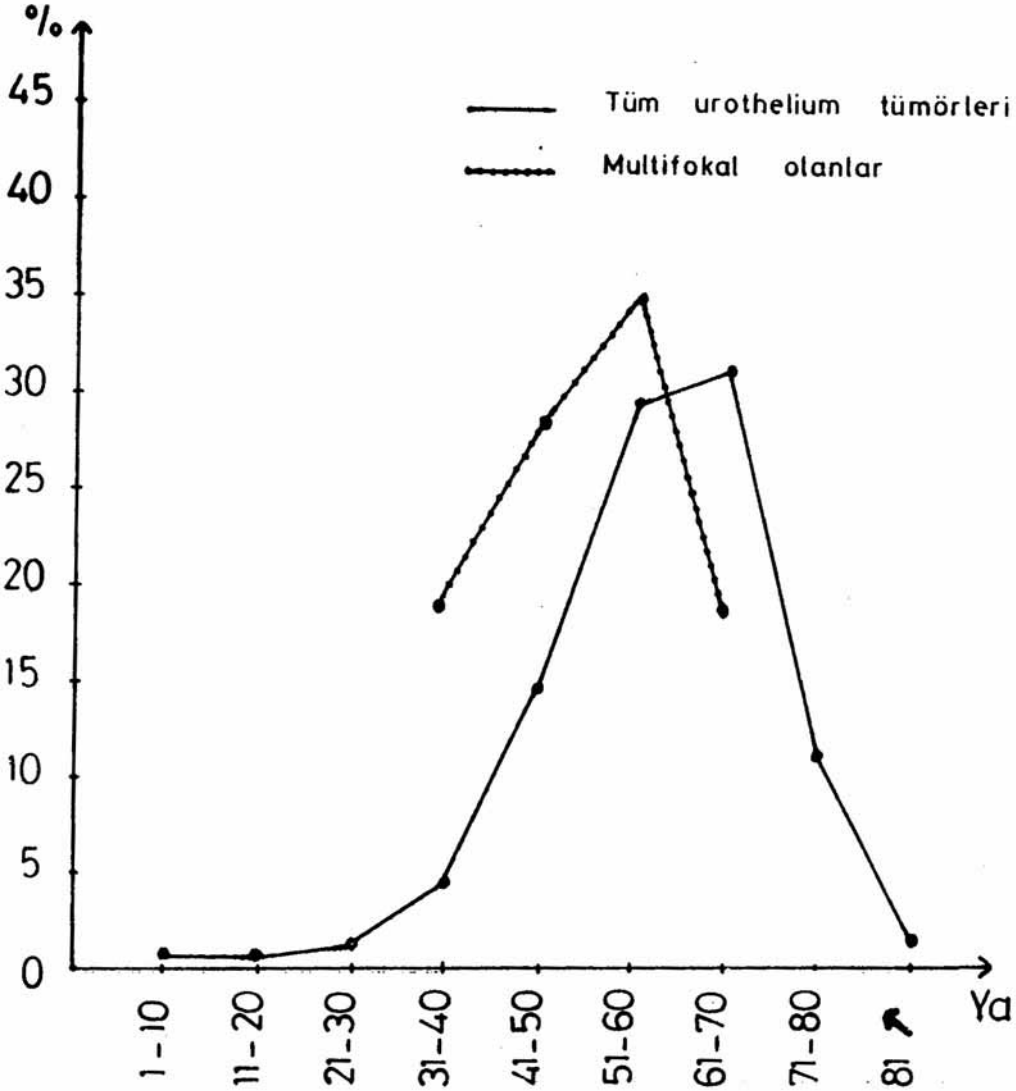
Pelvis renalis veya kaliklerden menşee alan malign tümörler bütün böbrek neoplazmalarının yaklaşık % 7'sini oluşturur. Bütün genitoüriner tümörlerin ise % 1'inden daha azını meydana getirir. Urothelium tümörleri, erkeklerde, kadınlardan 3 misli daha fazla görülmektedir. Sağ ve sol'da aynı oranda görülür. Sebep bilinmez, ancak mesane tümörlerinin etyolojisine benzerlik gösterir.

Üst üriner sistemin ürothelial kanserlerinin klasik cerrahi tedavisi nefroüretrektomi + parsiyel sistektomi'dir^(1, 4, 10). Johansson ve Wahlguist⁽⁹⁾ daha radikal bir cerrahi yaklaşımı önermektedirler: Transabdominal nefrektomi + total üretrektomi + parsiyel sistektomi + retroperitoneal lenfadenektomi. Özellikle stage 3 ve stage 4'de bu tedavi oldukça yüz güldürücü olup, her iki stage'de de 5 yıllık survey'in % 74 olduğu bildirilmektedir. Konservatif tedavi olarak primer üreter tümörlerinde, lokal eksizyon uygulandığı da bildirilmektedir (1, 2, 8, 9).

(*) Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ŞEKİL 1

507 Urothelium Tümörlü Hastalarda Yaş Gruplarına Göre Dağılım Grafiği



Bu çalışmamızda, kliniğimizde yatan ve tedavi gören urothelium tümörlü hastalar incelenmiş ve bunlardan multifokal özellik gösteren olgulara ağırlık verilerek elde edilen sonuçlar literatür bilgileri ile karşılaştırılarak tartışılmıştır.

MATERYAL VE METHOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğine 1977-1986 yılları arasında yatan ve tedavi edilen urothelium tümörlü 507 hasta materyalimizi oluşturmaktadır. Hastaların 317'si erkek, 190'ı kadın idi. Daha çok 50-70 arasında yoğunlaşmakta idiler (Şekil 1). Olguların 490'ı mesane tümörü, 5'i pelvis renalis tümörü, 5'i pelvis renalis + üreter + mesane tümörü, 2'si pelvis renalis + üreter tümörü, 4'ü pelvis renalis + mesane tümörü, sadece 1 olgu'da üreter tümörü idi (Tablo 1). Olguların 27'sinde IVP + sistografilere tümöre ait herhangi bir bulguya rastlanmamış, ancak sistoskopik veya ultrasonografik inceleme sonucu urothelium tümörü teşhisi konmuştur.

Tablo 1: 17 Urothelial tümörü lokalizasyonu

| Lokalizasyon | Olgu Sayısı |
|----------------------------------|-------------|
| Pelvis renalis | 5 |
| Pelvis renalis + üreter + mesane | 5 |
| Pelvis renalis + üreter | 2 |
| Pelvis renalis + mesane | 4 |
| Üreter | 1 |
| | <hr/> |
| | Toplam 17 |

Hastaların fizik muayene, akciğer grafileri gerektiğinde yapılan ultrasonografik, sintigrafik incelemeler, komputize tomografi ve sistoskopi bulguları gözönüne alınarak yapılan evrelendirme sonunda, 166'sı stage T₁, 218'i stage T₂, 76'sı stage T₃, 47'si de stage T₄ evresinde idi (Tablo 2).

Tablo 2: 507 Urothelial tümörün stage'lendirilmesi

| Stage | Olgu Sayısı | % |
|----------------|-------------|-----|
| T ₁ | 166 | 33 |
| T ₂ | 218 | 43 |
| T ₃ | 76 | 15 |
| T ₄ | 47 | 9 |
| | <hr/> | |
| Toplam | 507 | 100 |

Tablo 3 - Yukarı Üriner sistemin urethelial tümörlerinin klinik ve operatif değerlendirilmesi

| YAŞ | SEKS E K | ŞİKAYET | TEŞHİS | STAGE | YAPILAN TEDAVİ |
|-------|-------------|--|---|--|---|
| 21-30 | 1 | Sağ lomber kitle | Sağ pelvis renalis tümörü | T ₁ | Sağ nefrektomi |
| 31-40 | 2 | Hematüri " | Sağ pelvis renalis + mesane tümörü Sol pelvis renalis+Üreter+mesane tümörü | T ₄ T ₃ | Radıyoterapi Sol nefreüretarektomi+parsiyel sistektomi |
| 41-50 | 2 1 | Hematüri " " | Sağ pelvis renalis + mesane tümörü Sol pelvis renalis + Üreter + mesane tümörü Sağ pelvis renalis + Üreter + mesane tümörü | T ₃ T ₃ T ₂ | Sağ nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi Sol nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi Sağ nefreüretarektomi |
| 51-60 | 8 | Hematüri " " " " " " | Sol pelvis renalis tümörü Sol pelvis renalis tümörü Sağ pelvis renalis + Üreter tümörü Sağ pelvis renalis tümörü Sağ pelvis renalis + Üreter alt uç tümörü Sağ Üreter alt uç tümörü Sağ pelvis renalis + Üreter + mesane tümörü Sağ pelvis renalis + mesane tümörü | T ₂ T ₂ T ₂ T ₂ T ₂ T ₃ T ₃ T ₃ | Sol nefrektomi Sol nefrektomi Sağ nefreüretarektomi Sağ nefrektomi Sağ nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi Sağ nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi Sağ nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi Sağ nefreüretarektomi + parsiyel sistektomi |
| 61 | 1 2 | Hematüri " " | Sağ pelvis renalis tümörü Sağ pelvis renalis + Üreter + mesane tümörü Sağ pelvis renalis + mesane tümörü | T ₂ T ₂ T ₂ | Sağ nefreüretarektomi Sağ nefreüretarektomi Sağ nefrektomi |

Hastaların hepsi tedavi sonrası rutin kontrollere çağrıldı. Ancak 253 hasta değişik zamanlarda kontrollere geldi. Bunlardan 189'unda nüks saptandı. Tekrar tedavi uygulandı.

SONUÇLAR

Kliniğimiz serisinde mesane tümörlerine % 98, pelvis renalis tümörlerine % 3.1, üreter tümörlerine % 1.5 oranında rastlandı. Toplam 11 olgu'da multifokal tümör görüldü. Bunlardan 4'ü pelvis renalis + mesane tümörü, 2'si pelvis renalis + üreter tümörü, 5'i pelvis renalis + üreter + mesane tümörü idi. Bu hastalarda ortak özellik, hepsinde renal pelvis komponentinin bulunması idi (Tablo 3). Üst üriner sistem tümörlerinin tümünde histopatolojik inceleme sonucu değişik epitel cell Ca bulundu. Mesane tümörlerinde sadece 8'inde squamoz cell Ca vardı. Diğer 482 olgu değişik epitel kanseri idi. Mesane adenokarsinomasına rastlanmadı. Hastaların tümü ele alındığı zaman, Orta Anadolu'dan ve kırsal kesimden gelenlerin çoğunlukta olduğu dikkat çekiyordu. Kimyasal karsinojenlerle direkt teması olan meslek grubuna ancak % 3 oranında rastlanmaktaydı. Hastalarda sigara içme oranı % 50 idi. Üst üriner sistem tümörü olan 17 vakada dikkati çeken özellik, çiftçi grubunun fazla olması, hastaların çoğunun hematüri şikayeti ile başvurmuş bulunması idi. Bu grupta multifokal olanlarla olmayanlar arasında histopatolojik değerlendirme açısından önemli bir fark olmadığı görüldü. Nitekim evrelendirmenin 1'den 4'e kadar yapılması durumunda, hastalardaki evrelerin matematiksel ortalaması multifokal grupta 2.6, tek odaklı grupta ise 2.5 idi. Üst üriner traktus ve multifokal urothelium tümürlü hastaların 3'ü kadın, 14'ü erkekti. Hastaların en genci 29, en yaşlısı 70 yaşında ve ortalama yaş 52 idi. Bu olgularda en belirgin başvuru şikayeti, ağrısız, makroskopik hematüri idi. Olguların 6'sı (% 35) çiftçi idi.

7 hastaya nefroureterektomi + parsiyel sistektomi, 4 hastaya nefroureterektomi, 5 hastaya sadece nefrektomi, 1 hastaya ise uzak metastazları bulunması dolayısıyla radyoterapi uygulandığı ortaya çıkmaktadır (Şekil 2-5, Tablo 3).

TARTIŞMA

Latham ve Kay (3), 1741 olguluk serilerinde, primer renal pelvik karsinomada değişik epitel cell Ca'nın % 82, squamoz cell Ca'nın % 17 ve adenokarsinomanın % 1 oranında görüldüğünü bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda pelvis renalis tümörlerinin tümü değişik epitel cell Ca idi. Silberber'e göre (3), bütün ürothelial tümörlerin % 96'sı mesanede, % 2'si pelvis renalis'te, % 1.5'i üreterde ve yalnızca % 0.5'i uretra'da yer almaktadır. 10 yıl içerisinde kliniğimizde yatarak tedavi gören hastalarda da literatüre uygun oranlara rastlandı. Hiçbir üretra tümörü olgusuna rastlanmadı. Güçlü karsinojenler içeren idrarın, üst üriner sistem ve üretradan hızlı geçmesi ve mesane'de daha uzun süre kalması, mesane tümörlerinin daha fazla görülmesini izah edebilir. (3)

Renal pelvik karsinomunun gelişmesinde kronik enfeksiyonlar, urolitiazis, virüsler, sigara, kahve ve boya sanayinde kullanılan maddeler gibi faktörler önemli yer tutar. Kliniğimiz çalışmasında, bunlardan sigara ve kahve alışkanlığı ve kırsal kesimde yaşama, etyolojide göze çarpan ama doğruluğu kesin olarak ispatlanamayan özelliklerdi. Hematüriye pelvis renalis tümörlerinde % 70-95, üreter tümörlerinde ise % 59-99 oranında rastlandığı ifade edilmektedir (7). Bizim olgularımızda bu oran % 91 idi.

Mills ve Vaughan'ın (1) araştırmalarında, üreter kanserli hastalarda diğer urotelium tümörlerine % 36 oranında rastlandığı ifade edilmektedir. Renal pelvik tümürlü hastaların 1/3'ünden fazlasında diğer ürothelial tümörler de meydana gelmektedir. Bu araştırmada ise multifokal tümörlerin görülme oranı % 70 idi. Bu oranın yüksekliği, hastanın hekime geç başvurusu ile izah edilebilir. Multifokal lezyonlar veya epitelial displazi asıl tümörün evresi ile paralellik göstermektedir. Ancak bizim araştırmamızda bu iki oran arasında fark yoktur.

Yukarı üriner sistemin ürothelial tümörlerinin tanısında Karlson (5) brushing yöntemini önermektedir. Bu yöntemde meditech kateteri ile retrograd olarak lezyona varılmakta ve brushing metodu ile biyopsi alınmakta ve elde edilen örneğin sitolojik incelemesi yapılarak grade'lendirilmektedir. Bunun sonucunda konservatif veya radikal cerrahi girişime karar verilebilir. Eğer üriner sitolojik bulgular, bir anaplastik yüksek grade'li bir tümörü gösteriyorsa, brushing yöntemi kontredikedir. Parra ve arkadaşları bu yöntemin tanı değerinin % 100, Gittes ise % 80 olduğunu bildirmektedirler. Komplikasyondan söz edilmemektedir.

Renal pelvis ve üreterin CT ile çok mükemmel görüntüleri elde edilir. Vasküler oluşumlar, renal sinüs yağ dokusuna veya parapelvik ve periüreterik kitlelere izafe edilebilen ekstrinsek görüntüler CT sayesinde teşhis edilebilir ve gerçek intraluminal defektlerden ayırt edilebilir. Transisyonel cell karsinomayı invaziv renal cell karsinomadan ayırmada da CT yardımcı olabilir. Transisyonel cell karsinomalar santrifugal infiltrasyonlu ve santral lokalizasyonu olmaya meyillidir ve renal konturda daha az distorsiyona yol açarlar. Renal cell karsinomada sıklıkla belirgin kontrast artışı görülür. Lenfoma veya metastazlar nadiren transisyonel cell karsinomayı taklit edebilir. Genellikle ürografi veya pyelografide tümör şüpheleniyorsa CT'ye başvurulur (6).

Urothelial tümörlerin preoperatif evrelendirmesinde CT önemli role sahiptir. CT de retroperitoneal, perirenal ve pararenal bölgeler, akciğer, karaciğer ve columna vertebralis değerlendirilebilir ve anormallikler ortaya konabilir. Urografide bir intraluminal tümör teşhis edilse bile, tümörün infiltrasyon derecesi, adenopati veya metastazları ortaya koymadaki rolü son derece sınırlıdır.

Baron ve arkadaşları (6) transisyonel cell karsinomalı 24 olguya CT uyguladılar ve 3 farklı bulgu elde ettiler:

- 1- Intraluminal kitle (12 olgu)
- 2- Üreter duvarında kalınlaşma (5 olgu)
- 3- İnfiltrate renal kitle (7 olgu)

Patolojik incelemede, tümörlerden 12'si ürothelial mukozaya ve lamina propria sınırlıydı (stage 1). 4'ü muskuler tabakaya invazyon yapmıştı, fakat muskularisi geçmemişti (stage 2). 4'ünde tümör periureteral ve intrarenal dokuları aşmıştı (stage 3). 4'ünde de reyonel lenf nodu metastazları vardı (stage 4). Stage 4'lerin tümünde lezyonlar periureteral veya intrarenal yayılımla birlikte idi. 24 olgunun 23'ünde CT, ureteral veya renal pelvik duvara sınırlı tümörleri ilerlemiş olgulardan ayırmada önemli rol oynadı.

Özellikle intravenöz kontrast madde kullanımı ile birlikte uygulanan CT karaciğer metastazlarını ortaya koymada oldukça güvenilir bir yöntemdir. Renal ven veya kava inferior'un invazyonu CT ile ortaya konabilir.

Mesane neoplazmlarının yaygınlığını ortaya çıkarma ve değerlendirmede de CT den faydalanılmaktadır. Bizce en uygunu CT'den önce ürografi ve sistoskopi uygulamaktır. CT de bir mesane tümörü, sessil veya mesane lümenine doğru yönelmiş pediküllü bir kitle veya mesane duvarında fokal yada diffüz kalınlaşma şeklinde görüntü vermektedir. İnflamatuvar duvar kalınlaşması daha uniform olmasına rağmen, neoplazmları mesane'nin inflamatuvar olaylarından ayırmada CT yetersiz kalabilir.

Mesane tümörleri tedavisinin planlanmasında ve prognozun kestirilmesinde evrelendirme önemlidir. Radyoterapiden sonra klinik ve patolojik evrelendirmeler arasındaki diskordans % 50'ye kadar varabilir. Mesane kanserinin evrelendirilmesinde CT bulguları çok önemlidir. En önemli CT bulguları, paravezikal yağ dokusu infiltrasyonu, tümörün pelvise yayılımı, vezikula seminalislerin harabiyeti ve lenf nodu metastazlarıdır.

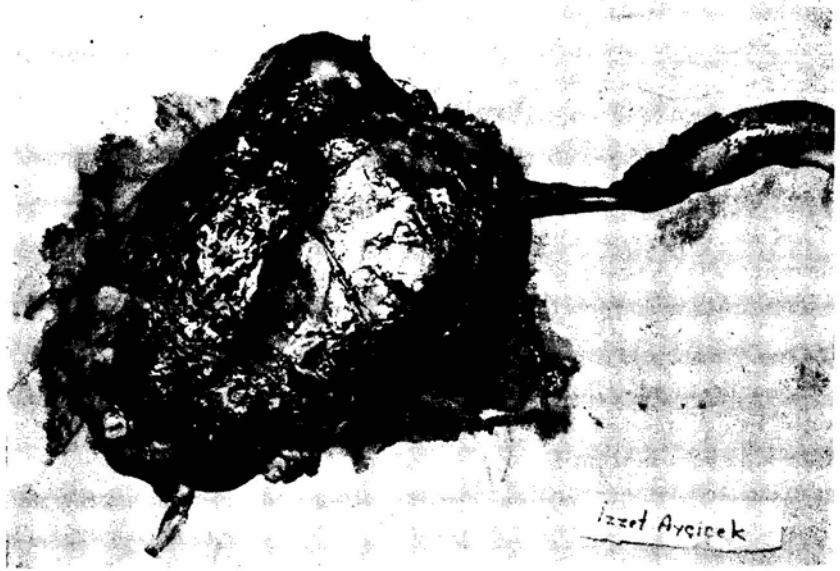
CT kesitlerinin transvers yönde olmasından dolayı, mesane kubbesi ve tabanın-daki tümörlerin teşhisi zor olabilir. Büyük lenf nodlarının invazyonu, karaciğer, vena cava inferior veya akciğerler CT ile değerlendirilebilir.

Lenf nodu metastazlarını ortaya çıkarmada, CT'nin doğruluk payı % 70-95, yanlışlık payı ise % 25-40 dır.

ÖZET

Kliniğimiz serisini oluşturan 507 urothelium tümörü olgusunun çeşitli yönleri incelenerek etyolojide primer kanserojenlerin rolü ile oluşan tümörlerin lokalizasyonları ve birden fazla odakta gelişenlerin de insidansı üzerinde durulmuştur. Halen klasik tanı yöntemlerine ek olarak komputere tomografinin, detay elde etmesi yönünden gerekliliği vurgulanmaktadır. Klinik serimizde son zamanlarda komputere tomografiden oldukça yararlanılmış ve tümörlerin lokalizasyonu ile evrelerinin daha net olarak sağlanması olanağı bulunmuştur.

Hasta grubumuzun büyük kısmı Orta Anadolu'dan gelmiş olup, özellikle bir beslenme tarif edilmemiştir. Familial bir özellik saptayamadığımız serimizde sigara kullanımının % 50 olgu gibi yüksek oranda görülmesine karşılık, kimyasal karsinogenlerle direkt teması bulunan meslek grubuna ancak % 3 olguda rastlanmıştır.

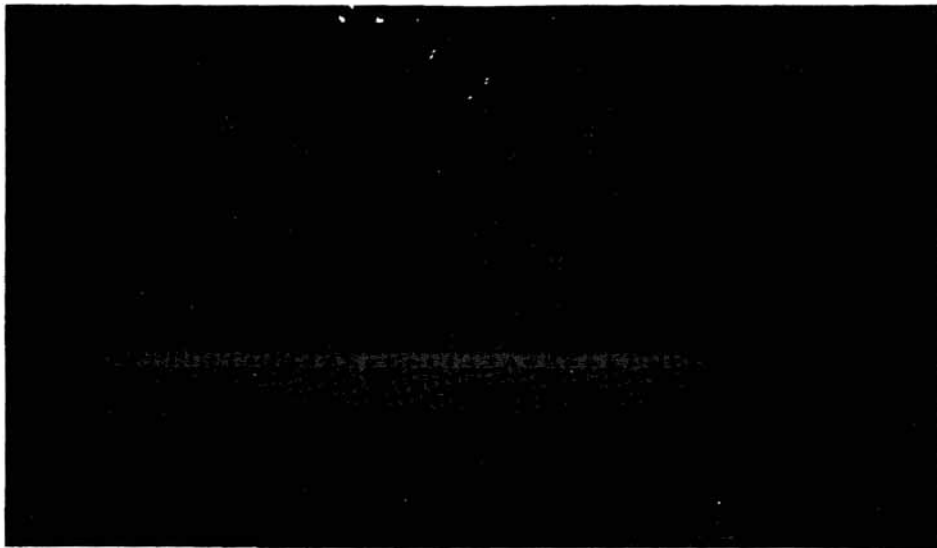


Şekil 2: Pelvis Renalis + Üreter tümörü Nefroüretarektomi sonrası makroskopik görüntü.



Şekil 3: Pelvis Renalis + Üreter tümörü Nefroüretarektomi sonrası tümörün açık görüntüsü.

Şekil 4: Üreter tümörlü olguda nefroüreterektomi + parsiyel sistektomi sonrası tümörün görüntüsü.



Şekil 5: Pelvis Renalis + üreter tümörlü bir olguda nefroüreterektomi + parsiyel sistektomi sonrası makroskopi görüntü.

Üroteliumdaki tümör gelişiminin sıklıkla tek bir odakta olduğu bilinmekle beraber 11 olgu (% 2) multifokal lokalizasyon gösteriyordu ki, bunların 5'inde tümör aynı zamanda pelvis renalis, üreter ve mesanede de yerleşim göstermekteydi.

Olgulara özelliklerine göre çeşitli tedavi yöntemleri uygulanmış ve hastaların kontrollerinde transüretral rezeksiyon gereksinimi doğmuştur.

SUMMARY

507 patients with urothelium tumors were evaluated in respect of their etiologies, localizations and multifocal incidences.

Today, in addition to conventional diagnostic methods the necessity of CT has been emphasized in detecting these tumors. Recently, we have opportunity to detect the tumor localization and assess their stages by this radiologic method.

Most of our patients were from Middle Anatolia and didn't describe a specific feeding habit. In our series we couldn't establish any familial tendency, on the other hand, smoking ratio was as high as 50 % among our patients. Direct contact with chemical carcinogens was 3 % in our series. Although it's known that tumors develop frequently in one focus, 11 cases were multifocal, 5 of which were localized in renal pelvis, ureter and bladder at the same time.

According to clinical presentations of patients various treatment methods were applied to the patients. The cases with recurrent bladder tumors required repeated transurethral resections.

LİTERATÜR

- 1- Bazeed, M.A., Scharfe, T., Becht, E., Alken, P., Thüroff, J.W.: Local excision of urothelial cancer of the upper urinary tract. *Eur. Urol.* 12: 89-95, 1986.
- 2- Gittes, R.F.: Management of transitional cell carcinoma of the upper tract: case for conservative local excision. *Urol. Clins. N. Am.* 7: 550, 1980.
- 3- Godec, C.J., Murrah, V.A.: Simultaneous occurrence of transitional cell carcinoma and urothelial adenocarcinoma associated with xanthogranulomatous pyelonephritis. *Urology.* 4: 412-415, 1985.
- 4- Henriksson, C., Nilson, A.E., Petterson, S.: Widespread urothelial tumor treated with bilateral nephroureterectomy, cystectomy, autotransplantation of one kidney and pyeloileocutaneostomy. *J. Urol.* 131: 555, 1984.
- 5- Karlsen, S.: Improved technique for retrograde brushing in diagnosis of urothelial tumors of upper urinary tract. *Urology.* 18: 345-348, 1981.
- 6- Lantz, E.J., Hattery, R.R.: Diagnostic imaging of urothelial cancer. *Urologic Clinics of North America.* Vol. 11 No. 4, 1984.
- 7- Smith, D.R.: *General Urology*, 11 th. Ed. 324, 1984.
- 8- Vest, S.A.: Conservative surgery in certain benign tumors of the ureter. *J. Urol.* 53: 97, 1945.
- 9- Witters, S., Vereeken, R.L., Van Damme, B.: Primary neoplasm of the ureter: A review of twenty-eight cases. *Eur. Urol.* 13: 256-258, 1987.
- 10- Watters, G., Grant, A., Wiley, S., Kunciale, K., Mitterdorfer, A.: Inverted papilloma of the urinary