

Primer Üreter Karsinomu: Olgu Sunumu

Levent Verim*, Alpaslan Akbaş**

*Haydarpaşa Numune Hastanesi Üroloji Kliniği, **Onsekiz Mart Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı

ÖZET

Üst Üriner Sistem Ürotelyal Hücre Tümörleri (ÜÜS-ÜHT), Alt Üriner Sistem Ürotelyal Hücre Tümörleri (AÜS-ÜHT)'ne göre ender görülen urlardır. Primer Üreter Tümörleri (PÜT) ise daha da ender görülen ürotelyal urlardır. AÜS-ÜHT'leri (özellikle mesane tümörleri) dünyada 4'üncü sıklıkta görülen kanserlerdir. PÜT ise çok ender olup ÜÜS-EHT'lerin yaklaşık % 1'i kadardır. PÜT tanısı genellikle nonfonksiyone böbrek etyopatogenezinin araştırılmasında insidental olarak konulmaktadır. Bu yazıda, primer tümörün olağandışı yerleşim yeri, büyük bir tümör olmasına rağmen invazyon yapmamış olması ve göreceli olarak genç yaşta görülmesi nedenleriyle ender ve ilginç olan bir olgu sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: noninvaziv, obstrüksiyon, primer tümör, proksimal üreter

SUMMARY

Primary Ureteral Carcinoma: Case Report

Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinomas (UUT-UCT's) are relatively rare compared to Lower Urinary Tract (bladder) Epithelial Cell Tumors. Primary Ureteral Tumors (PUT) are more uncommon malignancies than the other urothelial tumors (1 %). Bladder tumors are the fourth common cancer in the world. PUT are extremely rare tumors, being 1 % of UUT-UCT's. PUT is diagnosed incidentally while ethiopathogenesis of nonfunctioning kidney is being searched. We present this case, because it is rare and interesting with its unusual location, not showing any metastasis although it is a big tumor and relatively young age of presentation.

Key words: non invasive, obstruction, primary tumor, proximal ureter

GİRİŞ

Ürotelyal karsinomlar; prostat (veya meme) kanseri, akciğer kanseri ve kolorektal kanserlerden sonra dünyada dördüncü sıklıkta görülen malign tümörlerdir. Ürogenital sistemin ise prostat karsinomundan sonra ikinci sıklıkta saptanan malign tümörleridir. Mesane tümörleri; ürotelyal tümörlerin % 90-95'lik kısmını oluştururlar. Primer ürotelyal tümörlerin (PÜT)'de büyük çoğunluğu üreter epitelinden (ürotelyumdan) köken alır. PÜT; Üst Üriner Sistem-Epitelyal Hücreli Tümör (ÜÜS-EHT) yaklaşık % 1'i, ÜÜS-EHT'ler ise tüm ürotelyal tümörlerin % 5'i kadardır ⁽¹⁾. Sıklığı yedinci dekattan sonra artan PÜT'i en sık 1/3 distal üreterde lokalizedir. Bu tümörler genellikle yavaş büyüdüğünden sessiz seyrederek ve tanı konulduğunda genellikle ipsilateral böbrekte fonksiyon kaybı vardır. İdrar tetkikinde insidental olarak saptanan mikroskobik hematüri ürotelyal tümörlerin ayırıcı tanısı ve erken tanısında önemlidir ⁽²⁾. Bu makalede; renal fonksiyon kaybı sonrası kliniğimize başvuran ve ender görülen bir olgu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Kırk beş yaşında erkek hasta, bir yıldır ara ara tekrarlayan ağrısız gros hematüri yakınması ile polikliniğe başvurdu. Flank ağrısı, kilo kaybı, travma, taş düşürme, sigara içme veya kimya sanayinde çalışma öyküsü yoktu. Fiziksel muayenede; lomber veya abdominal kitle saptanmadı ve dış genital muayenesi normaldi. İdrar incelemesinde bol eritrosit saptandı. İdrar kültüründe mikroorganizma bulunamadı ve idrar sitolojisinde birkaç atipik epitel hücresi dışında patoloji saptanmadı. Kan biyokimyası değerleri normal sınırlardaydı. Üriner ultrasonografide sağ böbrekte grade-3 hidroüreteronefroz saptanması üzerine çekilen intravenöz pyelografi (İVP)'de sağ böbrekte süzme işlevinin olmadığı, sol böbrekte ise normal süzme işlevinin olduğu gözlemlendi. Çekilen kontrastsız bilgisayarlı tomografide ürolithiazis saptanmadı ve sağ hidroüreteronefroz devam ediyordu. Daha sonra yapılan abdominal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) incelemesi sonucunda; sağ böbreğin hidro-nefrotik ve atrofik, sağ üreterin 1/3 proksimal kısmı-

Alındığı Tarih: 24.02.2013

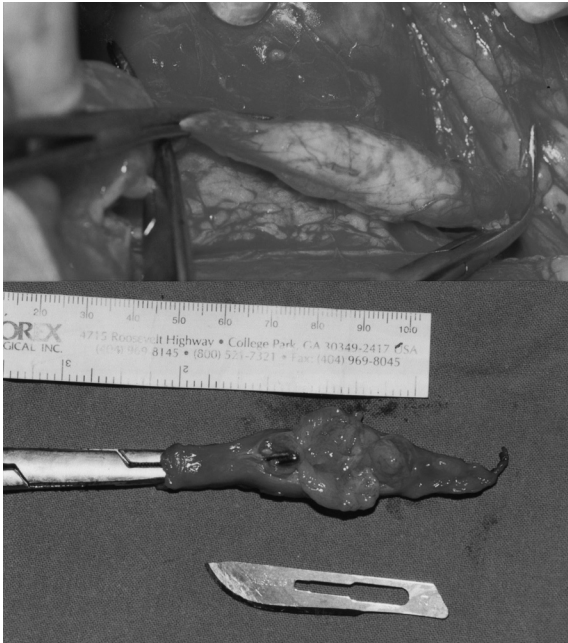
Kabul Tarihi: 25.04.2014

Yazışma adresi: Uzm. Dr. Levent Verim, Tıbbiye Cad. 1, Üsküdar-İstanbul
e-posta: leventverim@hotmail.com

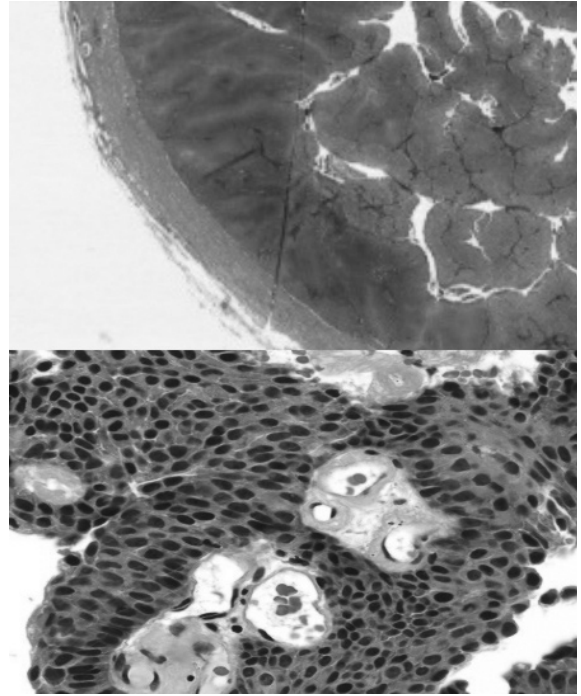
nın dilate olduğu ve dilatasyonun sonlandığı seviyede obstruksiyona neden olan 2 cm uzunluğunda yumuşak doku sinyalinde, heterojen sinyal intensitesinde kitlenin varlığı saptandı (Resim 1). Hastaya; genel anestezi altında önce litotomi pozisyonunda diagnostik sistoskopi yapılarak mesanede tümöral oluşum olmadığı görüldü. Sağ üreteroskopi yapıldığında üreter üst kısmında lümeni kapatan lobule kitle gözlemlendi. Hasta; aynı seansta ve flank pozisyonunda opere edildi. Sağ üreterin proksimal 1/3 kısmında makroskopik olarak segmenter fuziform genişleme saptandı, ancak periureteral invazyon görünümü yoktu. Sağ radikal nefroureterektomi (RNÜ) ve sağ üreter orifizi çevresindeki dokulardan kaf çıkarılması operasyonu



Resim 1.



Resim 2.



Resim 3.

uygulandı. Patoloji spesimeninde makroskopik olarak lümeni oblitere eden 20x15x15mm boyutlarında vejetan, lobule tümör gözlemlendi (Resim 2). Histopatolojik tanı lamina propriaya sınırlı, lamina muskularis invazyonu olmayan üreterin primer değişici epitel karsinomu (düşük dereceli pT1) olarak rapor edildi (Resim 3). İlk yıl 3 ayda bir, daha sonra da yıllık sistoskopik kontrollerde 5 yıl süresince mesanede tümör nüksü saptanmadı.

TARTIŞMA

Üretere direkt invazyon ile obstruksiyona neden olan mesane tümörü, jinekolojik tümörler vb. malignitelere bağlı gelişen sekonder üreter tümörleri daha sık görülmekle birlikte PÜT oldukça enderdir. PÜT'lerin büyük çoğunluğu (% 95) ürotelyumdan kaynaklanır ve yine çoğunluğu (% 90) transizyonel hücreli tümördür. Üreterde skuamöz neoplaziler, sarkomlar, papillomlar gibi tümörler görülebildiği gibi herediter non-polipoid kolorektal karsinom (Lynch Sendromu) ile bağlantılı tümör veya taşla bağlı infeksiyonla birlikte epidermoid karsinom gibi çok ender gelişen tümörler de saptanmıştır. Pelvikalisiyel sistemin tümörleri istatistiksel olarak üreter tümörlerinden 2 kat daha fazla, yine PÜT erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha sık görülür. PÜT'ler ÜÜS-EHT'lerin yaklaşık % 1'ini

oluşturur ve en sık 1/3 distal üretere (% 70-75) lokalizedirler. Burada sunulan olgunun 1/3 proksimal üretere lokalize olmasının PÜT'lerde % 5 sıklıkta görülmesi açısından olgumuzu olağandışı kılmaktadır (3,4).

ÜÜS-EHT'ler de "American Joint Committee on Cancer (AJCC)" tarafından hazırlanmış TNM evrelendirme kılavuzuna göre değerlendirilirler. AÜS-EHT'lerinin yalnızca % 15'i invaziv tipte iken, ÜÜS-EHT'lerin % 60'ı invaziv tümörlerdir. İnvaziv tümörlerin 5 yıllık yaşam süreleri % 50'den azdır. Organa sınırlı ÜÜS-EHT'ler ile karsinoma insitu (CIS) birlikteliği hastalığın rekürrensi ve kansere özgü mortalite riskini artırmaktadır. Bu olguda 20x15x15 mm boyutlarında, üreter lümenini tamamen oblitere etmiş ve sağ böbrekte fonksiyon kaybına neden olmuş bir tümörün invazyon ve metastaz yapmamış (düşük evre, pT1 N0 M0) olması da beklenmedik bir bulgudur (5,6).

ÜÜS-EHT'leri sıklıkla yaşlı popülasyonda (yedinci dekat ve sonrası) ortaya çıkmaktadır. Bu olguda ise tümör, hazırlayıcı bir faktör bulunmamasına rağmen 45 yaşında ortaya çıkmıştır. ÜÜS-EHT'lerin etyopatogenezinde aynı mesane tümörlerinde olduğu gibi boya, tekstil, lastik vb. sanayilerde kullanılan kimyasallarda ve tütünde bulunan aromatik aminlerin ve polisiklik aromatik hidrokarbonların karsinojen rolü olduğu bazı çalışmalarda rapor edilmiştir. Tütün kullanımının ÜÜS-EHT rölafif riskini 2,5 ile 7 kat artırdığı bilinmektedir. Aşırı analjezik ve siklofosfamid kullanımı hafif derecede ÜÜS-EHT oluşumunu artırmaktadır (7-9). Yine aristoloşik asit derivesi olan D-aristolaktam, p53 geninde spesifik mutasyona neden olur. Çin bitkisel çayları kullanmış veya Balkan nefropatili hastalarda p53 geni mutasyonu sonucu ÜÜS-EHT oluştuğu rapor edilmiştir (10,11).

Zamanımızda üst üriner sistem patolojilerinin taramasında hastanın kreatinin klirensi 30 ml/dakika altında değilse Manyetik Rezonans Ürografi (MRÜ) veya Multidedektör Komputere Tomografik Ürografi (MDKTÜ), İVP'nin yerini alarak altın standart haline gelmiştir. MRÜ ve MDKTÜ tetkiklerinde PÜT dolma defekti olarak görülür ve obstrüksiyonda tutulmuş üreterde kadeh görünümü (Goblet Sign) patognomiktir. ÜÜS-EHT'lerinde üriner sitoloji AÜS-EHT'lerine göre daha az sensitiftir. Klinik uygulamada epitelyal tümörlerin tanısında kullanılacak bir marker yoktur. Ancak Mikrosatellit İnstabiliteleler

(MSI) ve E-Catherin bağımsız moleküler markerler olarak tümör prognozu belirleyicisi olarak yararlıdır. Diagnostik üreteroskopi kesin tanı yöntemidir ve biyopsi alınabilir (12-14).

ÜÜS-EHT'lerinin tedavisi RNÜ ve mesaneden kaf çıkarılmasıdır. Lenf nodu disseksiyonu evreleme amacı dışında gerekli değildir. Açık RNÜ ile laparoskopik RNÜ karşılaştırılmasında operasyon zamanı dışında ciddi bir fark yoktur. Seçilmiş küçük tümörlü olgularda fleksibl üreteroskop ile endoskopik ablasyon yapılabilir. Yine seçilmiş distal küçük PÜT olgularında segmental üreterektomi ve üreteral reimplantasyon uygulanabilir ancak sonraki takiplerde ipsilateral tümör nüksü oranı % 25'tir. Adjuvan kemoterapi nüksüz dönemi uzatır ancak yaşam süresini etkilemez. Adjuvan radyoterapi ancak hastalığın lokal kontrolünü sağlayabilir. RNÜ sonrası takip, ilk yıl 3 ayda bir, daha sonra 5 yıl süresince yıllık kontrol sistoskopileri şeklindedir (15,16). Bu olgu da düşük evreli tümör olduğundan 5 yıllık takipte tümör rekürrensi olmamıştır.

Sonuçta bu olgu; göreceli olarak genç hasta olması, iri bir tümörün yayılmamış olması ve ender görülen PÜT'ünün daha da ender bir lokalizasyonda yerleşmiş olması nedenleriyle sunulmuştur. Bu olgunun ışığında; persistan mikroskobik ve/veya makroskopik ağrısız hematüri mutlak araştırılması gereken bir durumdur. Ayrıca insidental tek taraflı renal fonksiyon kaybında PÜT olasılığı düşünülmeli ve tüm diğer kanserlerde olduğu gibi organa sınırlı hastalığı yakalamanın ÜÜS-EHT'lerinde de önemli olduğu bilgisi klinisyenin daima aklında bulunmalıdır.

Açıklama: Bu çalışmada hiç kimseyle veya kuruluşla fikir ayrılığı yoktur.

KAYNAKLAR

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer Statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 10-29. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20138>
2. Guan YY, Li NC, Zhou LQ, et al. Study of prognostic factors of ureter cancer. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2007; 45: 1260-3.
3. Sagalowsky AI, Jarrett TW, Flanigan RC. Urothelial Tumors of the Upper Urinary Tract and Ureter. In: Vaughan ED, et al, editors. *Campbell's urology*. 10th edition. London. WB Saunders; 2012, 1653-85. <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-6911-9.00053-0>
4. Myrhøj T, Andersen MB, Bernstein I. Screening for urinary tract cancer with urine cytology in Lynch syndrome and familial colorectal cancer. *Fam Cancer* 2008; 7:

- 303-7.1511-48.
5. Rouporet M, Zigeuner R, Palou J, et al. European Guidelines for the diagnosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas 2011 update. *Eur Urol* 2011; 59: 584-94.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.042>
 6. Gunay LM, Akdogan B, Koni A, Inci K, Bilen CY, Ozen H. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: Is there a best. *Clin Genitouri Cancer* 2013; 11: 39-44.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2012.08.009>
 7. Plöttner S, Behm C, Bolt HM, Föllmann W. Effects of cigarette smoke condensate on primary urothelial cells in vitro. *J Toxicol Environ Health A* 2012; 75: 1194-205.
<http://dx.doi.org/10.1080/15287394.2012.709166>
 8. Colin P, Koenig P, Quzzane A, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int* 2009; 104: 1436-40.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08838.x>
 9. Talaska G. Aromatic amines and human urinary bladder cancer: Exposure sources and epidemiology. *J Environ Sci Health C Environ Carcinog Ecotoxicol Rev* 2003; 21: 29-43.
<http://dx.doi.org/10.1081/GNC-120021372>
 10. Letasiová S, Medve'ová A, Šovčíková A, Dušinská M, et al. Bladder cancer, a review of the environmental risk factors. *Environ Health* 2012; 11(Suppl 1): S11.
<http://dx.doi.org/10.1186/1476-069X-11-S1-S11>
 11. Stiborova M, Frei E, Arlt VM, Schmeiser HH. The role of biotransformation enzymes in the development of renal injury and urothelial cancer caused by aristolochic acid: Urgent questions and difficult answers. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2009; 153: 5-11.
<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2009.001>
 12. Xu AD, Ng CS, Kamat A, et al. Significance of upper urinary tract urothelial thickening and filling defect seen on MDCT urography in patients with a history of urothelial neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 195: 959-65.
<http://dx.doi.org/10.2214/AJR.09.4177>
 13. Takahashi N, Kawashima A, Glockner JF, et al. Small (<2-cm) upper-tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography. *Radiology* 2008; 247: 451-7.
<http://dx.doi.org/10.1148/radiol.2472070798>
 14. Eltz S, Comperat E, Cussenot O, Rouprêt M. Molecular and histological markers in urothelial carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int* 2008; 102: 532-5.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07659.x>
 15. Cutress ML, Stewart GD, Wells-Cole S, et al. Long-term endoscopic management of upper tract urothelial carcinoma: 20-year single-centre experience. *BJU Int* 2012; 110: 1608-17.
<http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11169.x>
 16. Sun M, Abdo A, Abdollah F, et al. Management of upper urinary tract urothelial carcinoma. *Expert Rev Anti-cancer Ther* 2010; 10: 1955-65.
<http://dx.doi.org/10.1586/era.10.194>