Impactul prognostic al tumorilor vezicale la pacienții cu tumoră urotelială înaltă

G. Glück, L. Neagoe, R. Andrei, I. Sinescu
Centrul de Uronefrologie şi Transplant Renal, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti

Abstract

Objectives. Prognostic evaluation of patients with transitional cell carcinoma of the *upper urinary tract* (UUTT) and association of bladder tumors (BT)

Patients and methods. 75 patients with primary UUTT (mean age 67, range 48-88, male: female ratio 1.9:1), who underwent surgical treatment were evaluated. 41 pts. had UUTT only (group A) and 34 pts. had associated bladder tumors. The UUTT were staged as follows: 5-Tis, 6-Ta, 19-T1, 15-T2, 26-T3, 4-T4, graded: 11-G1, 48-G2, 16-G3, all tumors being transitional cell carcinoma. The primary lesion was located in the renal pelvis only in 33 patients, ureter only in 36 patients and renal pelvis and ureter in 6. The 34 patients who had associated bladder cancer were divided into three groups according to the timing of the first appearance of bladder cancer: in group B1 10 patients had bladder cancer before developing UUTT (1 muscle-invasive BT, 9 non-muscle invasive BT), in group B2 14 patients had concurrent bladder cancer (8 MIBT, 6 NMIBT) and in group B3, 10 patients had subsequent bladder cancer (2 MIBT, 8 NMIBT). Postoperative follow-up interval was between 12 and 60 months (mean 27.9). All survival data were analysed by the Kaplan Meier method using a log-rank test. Corellations between several pathological characteristics of the UUTT and the association of bladder tumors were evaluated using the Pearson correlation coefficient. The level of significance was set to $p<0.05$.

Results. Of the several clinicopathological characteristics of the UUTT, the number of tumors ($p<0.05$), ureteral localization ($p<0.01$) and the presence of Tis ($p<0.05$) have a statistically significant correlation with the presence of bladder tumors.Tumoral staging of UUTT and associated BT were higher in group B2 compared with B1 and B3; also tumoral grading of UUTT was significantly higher in B2 vs. the other two groups ($p<0.05$). Overall survival at 5 years of in group A was 53,8% vs 31,8% at 5 years in group B. The history of bladder tumor (B1) or subsequent bladder tumor (B3) did not have a significant impact on survival (46,7% in B1, 45,7% in B3 at 5 years). The presence of concurrent bladder tumors decreases survival to 14,3% at 5 years ($p<0.05$). Association of non muscle invasive bladder tumor did not significantly alter survival (50.2% at 5 years). On the other hand, the presence of invasive bladder tumors decreased survival to 20% at 5 years ($p<0.05$).

Conclusions. Concurrent, muscle invasive bladder tumors represent the main prognostic factor for patients with UUTT and associated bladder cancer. This association appears to be more frequent in patients with multiple UUTT, ureteral localization and the presence of Tis. Therefore, these patients should undergo a careful follow-up and adjuvant therapy.

Key words: upper urinary tract tumor, association bladder tumor

Corespondență: Conf. Dr. Gabriel Glück
Institutul Clinic Fundeni, Centrul de Chirurgie Urologică şi Transplant Renal
Şoseaua Fundeni Nr. 258, Sector 2, 022328 Bucureşti
Tel/Fax: 021-300.75.70
E-mail: gabrielgluck@yahoo.com

Introducere

Carcinomul urotelial de tract urinar superior a fost descris prima dată de *Rayer* în 1841 şi reprezintă între 5 şi 10% din totalitatea carcinoamelor uroteliale.

Raportat la sexe, incidenţa este de două până la trei ori mai mare în cazul bărbaţilor în comparaţie cu femeile, iar incidenţa maximă se găseşte în decada a 7-a şi a 8-a.

Din punct de vedere topografic cel mai frecvent afectate sunt calicele şi bazinetul în proporţie de 66% şi apoi ureterul 34%, iar la nivelul ureterului cel mai afectat este cel distal.

Incidenţa tumorilor uroteliale înalte este în creştere continuă, dar nu se poate aprecia cu certitudine dacă este o creştere reală a incidenţei sau aceasta este rezultatul unui diagnostic mai precoce, prin metode de screening general, cu utilizare tot mai largă. Tumorile pielo-ureterale au o gravitate evolutivă deosebită, 25% dintre pacienţii diagnosticaţi mor în primul an de la descoperirea tumorii şi 35% supravieţuiesc la 5 ani.

Istoria naturală a tumorilor uroteliale de tract urinar superior diferă de cea a cancerului vezicii urinare: 60% sunt invazive la momentul diagnosticului, comparativ cu doar 15% din tumorile vezicii urinare.

În 8-13% din cazuri, cancerul de vezică urinară simultan este prezent. Recurenţa de boală la nivelul vezicii urinare apare la 30-51% dintre pacienţii cu tumoră urotelială înaltă, în cazul în care astfel de recidive la nivelul tractului superior contralateral sunt observate în 2-6%.

Pacienţi şi metodă

În studiu au fost incluşi 75 de pacienţi cu TTUS (vârsta medie de 67, între 48-88 ani, 49 de bărbaţi şi 26 de femei), care au urmat un tratament chirurgical. 41 de pacienţi au avut numai TTUS (grupa A) şi 34 de pacienţi au avut TTUS şi tumori asociate ale vezicii urinare. Stadierea a fost după cum urmează: 5-Tis, 6-Ta, 19-T1, 15-T2, 26-T3, 4-T4, grading-ul: 11-G1, 48-G2, 16-G, toate tumorile fiind carcinom cu celule de tranziţie. Leziunea urotelială înaltă a fost situată la nivelul pelvisului renal la 33 de pacienţi, ureter la 36 pacienţi, pelvisul renal şi ureter în 6 cazuri.

Cei 34 de pacienţi care au avut cancer de vezică urinară asociat au fost împărţiţi în trei grupuri, în funcţie de calendarul de primă apariţie a cancerului vezicii urinare: B1 - 10 pacienţi au avut cancer de vezică urinară înainte de a dezvolta TTUS (1 musculoinvaziv, 9 nonmusculoinvazive), grupul B2 - 14 pacienţi au avut cancer de vezică urinară concomitent (8 MIBT, 6 NMIBT) şi în grupul B3 - 10 pacienţi au avut cancere de vezică urinară ulterioare (2 MIBT, 8 NMIBT). Intervalul de urmărire postoperator a fost între 12 şi 60 de luni (medie 27,9).

Tratamentul TV: tratamentul leziunilor vezicale iniţiale a fost în 25 de cazuri TURV, 1 transvezical şi 8 cistectomii. Pe perioada de urmărire au fost 7 progresii şi 1 recidivă. 3 pacienţi au refuzat cistectomia, unul a devenit anuric şi a făcut AVC, iar 4 au avut cistectomie.

Tratamentul TTUS care au avut asociată o tumoră de uroteliu vezical: 17 NUT, 9 NUST, 8 operaţii conservatoare. Toate datele de supravietuire au fost analizate prin metoda Kaplan Meier folosind un test log-rank. Corelaţiile între mai multe caracteristici patologice ale TTUS şi asocierea tumorilor vezicii urinare au fost evaluate folosind coeficientul de corelaţie Pearson. Nivelul de semnificaţie a fost stabilit la p <0,05.

Tabel 1. *Caracteristicile clinicopatologice ale pacienţilor cu TTUS cu şi fără TV.*

Characteristici ale TTUS	***Nr. pacienţi cu TUÎ (%)***	***Nr. pacienţi cu TV asociat (%)***
Localizare		
Stânga	41 (54)	20 (57)
Dreapta	34 (46)	14 (43)
Localizare		
Pelvis renal	33 (45)	6 (20)
Ureter	36 (47)	23 (66) p<0.01
Pelvis şi ureter	6 (8)	5 (14)
Nr. de tumori		
Unică	56 (75)	19 (57)
Multiple	19 (25)	15 (53) p<0.05
Stadiere AP		
Tis	5 (6.5)	5 (14) p<0.05
Ta	6 (8)	3 (8.5)
T1	19 (25)	9 (26)
T2	15 (19)	10 (28.5)
T3	25 (34)	6 (20)
T4	5 (7.5)	1 (3)
Grading		
G1	11 (14.5)	3 (9)
G2	48 (64.5)	24 (71.5)
G3	16 (21)	7 (19.5)

Tabel 2. *Stadierea anatomopatologică a 34 de TTUS asociate cu TV.*

	Nr. pacienți (%)	Nr. pacienți (%)		Nr. pacienți (%)
TTUS Stage	**B1**	**B2**		**B3**
Tis	2 (20)	2 (13)		1 (10)
Ta	2 (20)	-		1 (10)
T1	2 (20)	4 (27)		3 (30)
T2	3 (30)	4 (27)		3 (30)
T3	1 (10)	3 (27)		2 (20)
T4	-	1 (6)	-	
TTUS Grade				
G1	2 (20)	-		1 (10)
G2	7 (70)	8 (60)	p<0.05	9 (90)
G3	1 (10)	6 (40)	p<0.05	-
Assoc. BT stage				
non-muscle-invasive	9 (90)	8 (53)		8 (80)
muscle - invasive	1 (10)	6 (47)	p<0.05	2 (20)

Rezultate globale

Dintre caracteristicile mai multe clinicopatologice ale TTUS, numărul de tumori (p <0,05), localizare ureterală (p <0,01) şi prezenţa de Tis (p <0,05) au o corelaţie semnificativă statistic cu tumorile vezicii urinare. Supravieţuirea globală la 5 ani de la grupa A a fost de 53,8% faţă de 31,8% la 5 ani în grupa B. Istoricul de tumoră a vezicii urinare (B1) sau tumoră vezicii urinare ulterioare (B3), nu au avut un impact semnificativ asupra supravieţuirii (56,2% în B1, 64,8% în B3 la 5 ani). Prezenţa de tumori ale vezicii urinare concurente scade supravieţuirea la 17,8% la 5 ani (p <0,05). Asociaţia de tumori musculare non invazive ale vezicii urinare nu a modificat semnificativ de supravieţuirea (50,2% la 5 ani). Pe de altă parte, prezenţa de tumori invazive ale vezicii urinare a scăzut de supravieţuirea la 20% la 5 ani (p <0,05).

Tabel 3. *Supravieţuire la 5 ani la pacienţii cu TTUS.*

Grup	Supravieţuire la 5 ani (%)	Hazard ratio	p
A	53.8		
B	31.8	1.26	0.2826
B1	46.7	1.07	0.81
B2	14.3	1.79	0.0459*
B3	45.7	1.04	0.89
TTUS + NMIBT	50.2	1.02	0.89
TTUS + MIBT	20	1.84	0.049*

* p<0.05

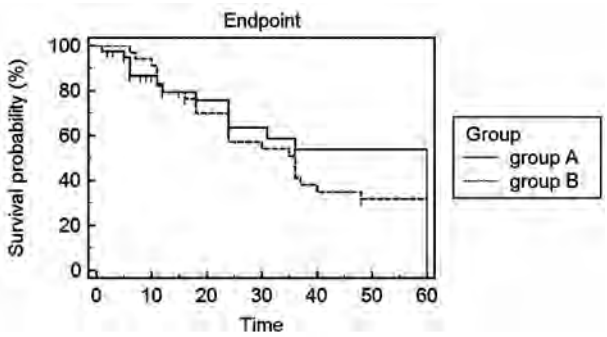


Fig.1. Curbele de supravieţuire la cele 2 grupe de pacienţi.

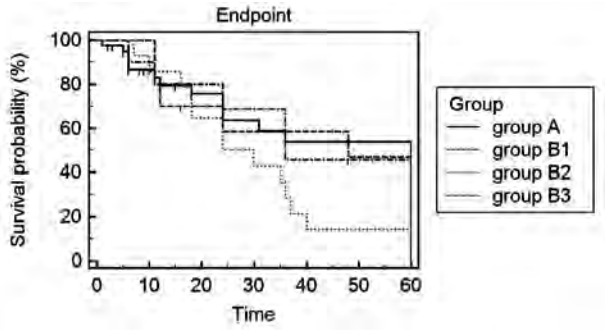


Fig.2. Supravieţuirea în grupul pacienţilor cu TTUS fără TV (A-53%) şi cu TV, pe grupe de pacienţi. De remarcat cele mai scăzute rate de supravieţuire în grupul B2 ale TV MI concomitente cu TTUS.

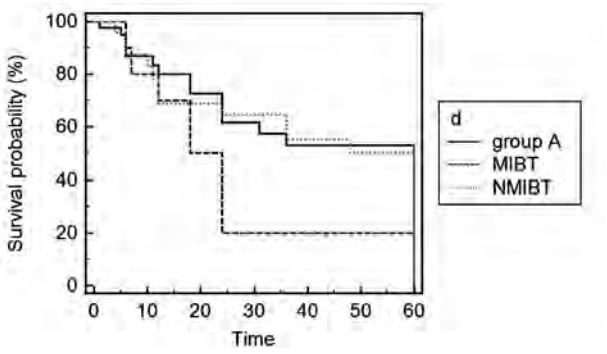


Fig.3. Supravieţuirea pe grupe de pacienţi.

Tabel 4. *Supravieţuirea pacienţilor în funcţie de tipul de tratament chirurgical al TTUS.*

Group	Survival at 5 years (%)	Hazard ratio	p
Conservative	66.7		
Total	42.2	1.47	0.36
Subtotal	41.5	1.48	0.37

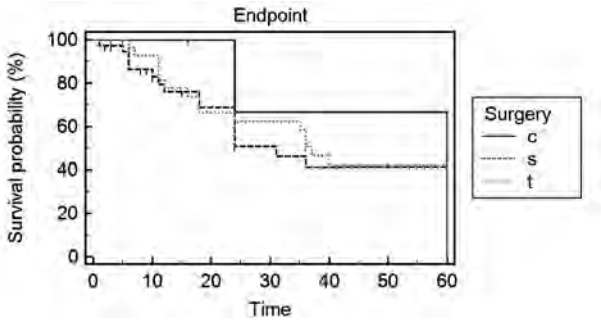


Fig.4. Reprezentare grafică a curbelor de supraviețuire în funcție de modalitatea de tratament.

Discuții

Hall, pe un grup de 252 pacienți cu o urmărire de 64 de luni, tratați în 77% din cazuri cu nefroureterectomie și în 17% cu operații conservatoare semnalează o rată de 67 (27%) de pacienți cu recidive la 12 luni: locale, în retroperitoneu 9%, vezicale 51%, tractul urinar superior restant 18%, metastaze în plămân, oase sau ficat 22%.

Supraviețuirea la 5 ani a fost: în Tis, Ta - 100%, în T1 - 91%,în T2 - 72,6%, în T3 - 40,5%, iar în T4 - 6 luni.

Factori de prognostic pentru recidivă, în analiza univariată au fost grading-ul și stadiul tumoral. Într-o analiză multivariată au fost stadiul tumorii și modalitatea de tratament.

Tabel 5. *Recidivele vezicale după NUT.*

	Pacienți ***(n)***	***Supra-viețuirea mediană (luni)***	***Recidive vezicale*** ***(n)***	***Supra-viețuirea specifică la 5 ani (%)***
Lee et al., 1996 [2]	68	38,2	19 (13)	–
Hisataki et al., 2000 [3]	69	53	35 (22)	–
Kang et al., 2003 [4]	223	91	31,2 (70)	–
Hsueh et al., 2007 [5]	77	24	24,7 (19)	69
Total	**437**	**51,5**	**28,4 (124)**	

Dintre cei 34 de pacienți, care au avut tumori vezicale asociate tumorii de uroteliu înalt, 26 au fost neinvazive (3-Ta, 21-T1) și 8 au fost tumori vezicale infiltrative (1-T2a, 5-T2b, 1]-N1, 1-T3b, 1-T4a N2,)

Perioada de urmărire a acestui grup de pacienți a fost de 5 ani și 5 luni cu limite între 11 luni și 23 de ani.

Dintre cei 34 de pacienți 18 au dezvoltat recidive vezicale, în total 32 de recidive NMI (15 în B1 la 6 pacienți, 9 recidive în B2 la 4 pacienți și 8 recidive la 4 pacienți în B3).

Progresii ale tumorilor vezicale au fost înregistrate la 8 pacienți cu TVNMI (3 în B1,2 - B2, 3 - B3). 3 au refuzat cistectomia, 1 a dezvoltat anurie, apoi AVC, iar 4 au avut CR.

Intervalul mediu de diagnosticare a TTUS după diagnosticul tumorii vezicale (grupul B1) a fost de 3 ani și 9 luni (12 și 108 luni).

Intervalul mediu de timp între tratamentul TTUS și diagnosticul de tumoră vezicală (grupul B3) a fost de 2 ani și 7 luni (9 și 60 de luni).

Tratamentul inițial al celor 26 de pacienți cu TVNMI a fost TURV complementat cu BCG (12 pacienți) respectiv (Farmarubicin 3 pacienți)

Tratamentul TTUS care au avut asociată o tumoră de uroteliu vezical: 17 NUT, 9 NUST și 8 operații conservatoare.

În perioada de urmărire au decedat 19 pacienți. 3 decese au fost de cauze non-oncologice. 16 decese au fost cauzate de neoplasm. În 7 cazuri decesul a fost cauzat de tumora de uroteliu înalt. În 9 cazuri (26,4%) din cele 34 cu tumori vezicale asociate tumorilor de uroteliu înalt, evoluția nefavorabilă spre deces a fost determinată de tumora vezicală infiltrativă. În grupul B1 au fost 2 pacienți, în grupul B2 au fost 4 pacienți, în grupul B3 au fost 3 pacienți.

În 5 cazuri s-a practicat cistectomie radicală, în 3 cazuri pacienții au refuzat operația, la un pacient nu s-a putut efectua pentru că a dezvoltat AVC.

La cei 5 pacienți cu cistectomie radicală supraviețuirea a fost de 32 de luni (între 6 și 70).

Factori de risc. Multifocalitea tumorii inițiale este singurul factor regăsit constant regăsit în literatura de specialitate [4,6,3,7]. Multifocalitea tumorală triplează riscul apariției unei tumori vezicale.

Stadiul tumoral. Rolul stadiului tumorii de uroteliu înalt primare în apariția unei recidive vezicale metacrone este controversat. *Hisataki* menționează riscul de apariție a TV metacrone după o tumoră de uroteliu înalt musculoinvazivă [3]. Alți autori descriu un risc mare de tumori vezicale după TTUS superficiale [6,7]. Alți autori nu găsesc o corelație între stadiul tumorii primitive și TV [4,8]. TTUS sunt invazive, pe când cele vezicale în 92,6-96 % sunt superficiale. Nu se stabilește nici o relație între stadiu și recidiva tumorală [9,10].

Localizarea tumorii. Tumorile bazinetale sunt de 3 ori mai frecvente decât cele de ureter, care au prognostic de supraviețuire mai bun [1]. După *Zigeuner și colab.*, localizarea TTUS este un factor de prognostic independent de risc pentru recidivă vezicală. Localiza-

rea ureterală dublează riscul de recidivă vezicală față de localizarea pielocalicială [8].

Pentru tumorile vezicii urinare în 23 de cazuri (67,6%) succesiunea sau asocierea tumorală a fost homolaterală: 100% în B1 (în 80% din cazuri tumora a fost în hemitrigonul sau în jurul orificiului ureteral) de partea unde cu o medie de 45,2 luni s-a dezvoltat TTUS, 57% în B2 şi 50% în B3. Pentru grupul B3, respectiv tumorile vezicale recidivate după nefroureterectomie, recidivele au fost ipsilaterale în caz de NUST respectiv difuze vezicale pentru cei cu NUT. Pentru TTUS localizarea ureterală a fost de 66%, față de 47 % pentru întregul grup.

Terenul. Pacienții care au în antecedente tumori vezicale au risc crescut de recidivă vezicală după tratamentul unei TTUS [7,10]. O explicație ar fi dezvoltarea simultană a celor două leziuni. De fapt, 20-30 % dintre pacienții cu TVI au în antecedente [1,10].

Sex. *Li et al*. au demonstrat o incidență mai mare a recidivelor vezicale la bărbați 43,2 % față de 25,7 % la femei) [11].

Multifocalitatea a fost valabilă pentru 20 din 34 referindu-ne la tumorile vezicale (în jur de 60% pentru toate subgrupele), respectiv de 53% pentru TTUS în lotul B față de 25% pentru toți cei 75 de bolnavi.

Concluzii

Deşi sunt cunoscute câteva variabile clinice implicate în prognosticul nefavorabil al pacienților cu TTUS, nu se ştie cum influențează prezența tumorilor vezicale asociate tumorile de uroteliu înalt şi evoluția acestora. Studiul de față își propune să evalueze cum prezența tumorii vezicale influențează evoluția TTUS. Supraviețuirea globală în grupul A a fost de 53,8% față de 31,8% în grupul B. Diferența de 22% în supraviețuire la 5 ani este semnificativă şi reprezintă impactul asocierii tumorii vezicale la tumora de uroteliu înalt.

Nu au fost diferențe majore de supraviețuire între pacienții cu TVNMI şi cei fără tumori vezicale asociate (50,2 respectiv 53% la 5 ani).

Pe grupe de pacienți supraviețuirea a fost de 56,2% în B1,17,8% în B2, 64,2% în B3.

În grupa B1 supraviețuirea a fost bună, cu prognostic favorabil pentru TTUS deoarece aceşti pacienți erau în supraveghere pentru TV.

La un pacient cu tumoră vezicală NMI, care recidivează, localizată de fiecare dată în jurul unui orificiu ureteral, este obligatorie pe lângă un tratament corect şi supraveghere adecvată cu explorarea căii urinare superioare.

Tumorile vezicale care recidivează constant de partea cu o nefroureterectomie subtotală au fost cauzate de uroteliul bontului ureteral restant.

Tumorile musculoinvazive concurente, ale vezicii urinare reprezintă principalul factor de prognostic pentru pacientii cu cancer de vezică urinară şi TTUS. Această asociere pare a fi mai frecventă la pacienții cu TTUS multiple, localizare ureterală şi prezența de TIS. Prin urmare, aceşti pacienți ar trebui să facă un tratament corect, follow-up şi tratament adjuvant.

Renunțarea la orice rabat referitor la RADICALITATEA tratamentului. Aici mă refer la faptul că în grupul de studiu au fost 38 de pacienți cu NUST, atitudine terapeutică impusă de vârsta pacientului, afecțiunile asociate şi stadiul avansat al bolii de bază. A doua problemă terapeutică se referă la cistectomia radicală, momentul efectuării acesteia şi rezultatul intervenției.

În lotul nostru de pacienți, în 3 cazuri pacienții au neglijat controalele, s-au prezentat după ani de zile, în stadii avansate ale tumorii vezicale şi au refuzat cistectomia.

Referitor la urmărire acestor pacienți „Prevederile Ghidului EAU 2010" nu pot fi întru totul respectate. Pentru TTUS neinvazive se prevede cistoscopie şi citologie la 3 luni apoi anual, fără a face o diferențiere în funcție de grading. Pentru TMI se recomandă același ritm de cistoscopie + citologie, cu 2 investigații imagistice (urografie computerizată).

Bibliografie:

1. Hall M.C., Womack S., Sagalowsky A.I., Carmody T., Erickstad M.D., Roehrborn C.G. *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.
2. Lee S.H., Lin J.S., Tzai T.S., Chow N.H., Tong Y.C., Yang W.H., et al. *Prognostic factors of primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Eur Urol 1996;29:266-271.
3. Hisataki T., Miyao N., Masumori N., Takahashi A., Sasai M., Yanase M., et al. *Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer.* Urology 2000;55: 663-667.
4. Kang C.H., Yu T.J., Hsieh H.H., Yang J.W., Shu K., Huang C.C., et al. *The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Cancer 2003;98:1620-1626.
5. Hsueh T.Y., Huang Y.H., Chiu A.W., Huan S.K., Lee Y.H. *Survival analysis in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma: a comparison between open and hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy.* BJU Int 2007;99:632-636.

6. Matsui Y., Utsunomiya N., Ichioka K., Ueda N., Yoshimura K., Terai A., et al. *Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Urology 2005;65:279-283.
7. Terakawa T., Miyake H., Muramaki M., Takenaka A., Hara I., Fujisawa M. *Risk factors for intravesical recurrence after surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract.* Urology 2008;71:123-127.
8. Zigeuner R.E., Hutterer G., Chromecki T., Rehak P., Langner C. B*ladder tumour development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location.* BJU Int 2006;98:1181-1186.
9. Raman J.D., Sosa R.E., Vaughan E.D., Scherr D.S. *Pathologic features of bladder tumors after nephroureterectomy or segmental ureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma.* Urology 2007;69:251-254.
10. Novara G., De Marco V., Dalpiaz O., Gottardo F., Bouygues V., Galfano A., et al. *Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract.* BJU Int 2008;101: 1368-1374.
11. Li C.C., Chang T.H., Wu W.J., Ke H.L., Huang S.P., Tsai P.C., et al. *Significant predictive factors for prognosis of Primary Upper Urinary Tract Cancer after radical nephroureterectomy in Taiwanese patients.* Eur Urol 2008.
12. Oosterlinck W., Solsona E., van der Meijden A.P., Sylvester R., Bohle A., Rintala E., et al. *EAU guidelines on diagnosis and treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma.* Eur Urol 2004;46:147-154.

Lista de abrevieri

UUTT	tumori de tract urinar superior
BT,TV	tumori vezicale
MIBT	tumori vezicale invazive
NMIBT	tumori vezicale neinvazive
NUT	nefroureterectomie totală
NUST	nefroureterectomie subtotală

Rezumat

Obiective. Studiul prezent îşi propune evaluarea incidenţei asocierii tumorilor de câmp urotelial înalt cu tumori vezicale şi estimarea impactului asupra supravieturii.

Pacienţi şi metodă. În studiu au fost incluşi 75 de pacienţi cu TTUS (vârsta medie de 67, între 48-88 ani, 49 de bărbaţi şi 26 de femei), care au urmat un tratament chirurgical. 41 pacienţi au avut numai TTUS (grupa A) şi 34 pacienţi au avut TTUS şi tumori asociate ale vezicii urinare. Stadierea a fost, după cum urmează: 5Tis, 6Ta, 19 T1, 15T2, 26 T3, 3T4, grading-ul: 11 G1, 48 G2, 16 G toate tumorile fiind carcinom cu celule de tranziţie. Leziunea urotelială înaltă a fost situată la nivelul pelvisului renal la 33 de pacienţi, ureter la 36 pacienţi, pelvisul renal si ureter în 6 cazuri. Cei 34 de pacienţi care au avut cancer de vezică urinară asociat au fost împărţiţi în trei grupuri, în funcţie de calendarul de primă apariţie a cancerului vezicii urinare: B1 - 10 pacienţi au avut cancer de vezică urinară înainte de a dezvolta TTUS (1 musculoinvaziv, 9 non-musculoinvazive), grupul B2 - 14 pacienţi au avut cancer de vezică urinară concomitent (8 MIBT, 6 NMIBT) şi în grupul B3 - 10 pacienţi au avut cancere de vezică urinară ulterioare (2 MIBT, 8 NMIBT). Intervalul de urmărire postoperator a fost între 12 şi 60 de luni (medie 27,9). Tratamentul TV: tratamentul leziunilor vezicale iniţiale a fost în 25 de cazuri TURV, 1 transvezical şi 8 cistectomii. Pe perioada de urmărire au fost 7 progresii şi 1 recidivă. 3 pacienţi au refuzat cistectomia, unul a devenit anuric şi a făcut AVC, iar 4 au avut cistectomie. Tratamentul TTUS care au avut asociată o tumoră de uroteliu vezical: 17-NUT, 9-NUST şi 8 operaţii conservatoare. Toate datele de supravietuire au fost analizate prin metoda Kaplan Meier folosind un test log-rank. Corelaţiile între mai multe caracteristici patologice ale TTUS şi asocierea tumorilor vezicii urinare au fost evaluate folosind coeficientul de corelaţie Pearson. Nivelul de semnificaţie a fost stabilit la $p < 0,05$.

Rezultate. Dintre caracteristicile clinicopatologiceale TUI, numărul tumorilor ($p<0,05$), localizarea ureterală ($p<0,01$) şi prezenţa Tis ($p<0,05$) au avut corelaţie statistică cu prezenţa tumorilor vezicale. Stadiul tumoral şi asocierea de tumori vezicale a fost mai mare în grupul B2 comparativ cu B1 şi B3; şi gradingul tumoral a fost mai mare în B2. Supravieţuirea la 5 ani în grupul fără tumori vezicale asociate (A) a fost de 53,8% faţă de B unde a fost de 31,8%. Prezenţa tumorilor vezicale care au precedat sau succedat TUI nu a avut un impact semnificativ asupra prognosticului (supravieţuire de 46,7% în B1, respectiv de 45,7% în B3 la 5 ani). Prezenţa concomitentă a tumorii vezicale a scăzut supravieţuirea la 14,3% la 5 ani. Dacă aceasta a fost o tumoră non-musculoinvazivă nu a alterat semnificativ supravieţuirea (50,8% la 5 ani). În cazul TVI, a dus la scăderea supravieţuirii la 20% la 5 ani.

Concluzii. Pacienţii care prezintă tumori uroteliale înalte asociate cu tumoră vezicală au o rată de supravieţuire diminuată faţă de cei care prezintă doar tumori la nivelul aparatului urinar superior. Studii viitoare, cuprinzând grupuri mai mari de pacienţi cu neoplasme sincrone ar putea fi importante în determinarea protocolului optim de urmărire şi tratament la această categorie de pacienţi

Cuvinte cheie: tumoră de uroteliu înalt,asociere tumoră vezicală