Tratamentul endoscopic cu laser a tumorilor uroteliale de cale urinară superioară

Gh. Niță, I. Arabagiu, R. Mulțescu, M. Drăguțescu, B. Mihai,
C. Persu, B. Geavlete, E. Alexandrescu, P. Geavlete
Clinica de Urologie, Spitalul Clinic „Sfântul Ioan", Bucureşti

Abstract

Introduction. Radical nephroureterectomy is the gold standard for the treatment of upper urinary tract urothelial cell carcinoma (UUT-UCCs). However, in selected cases, the less invasive percutaneous and ureteroscopic alternatives can be used. The aim of this study was the retrospective analysis of the long term results obtained for a group of patients with UUT-UCCs who underwent endoscopic treatment.

Patients and method. Between 1998 – 2011 in the Urology Department of St. John's Clinical Emergency Hospital Bucharest, 65 patients were diagnosed and treated endoscopically for UUT-UCCs . The retrograde approach (rigid or flexible) was used in 47 cases, while the anterograde approach was preferred in 18 cases. The indications for the endoscopic treament were elective (24 cases) or imperative (41 cases). Tumor ablation was performed using electroresection or Nd:YAG laser. The mean follow-up period was 40 months (range between 6 and 120 months). The follow-up protocol included computed tomography or intravenous urography, urinary cytology (selected cases), cystoscopy and ureteroscopy. The retrospective analysis of this results was performed.

Results. Upper urinary tract recurrences were discovered at 31 patients (47.6%) patients presented. In 20 cases (30.7%) bladder recurrence was present. The median time from diagnosis to first local recurrence was 10.6 months. 18 patients (27.69%) underwent subsequent nephroureterectomy. The recurrence rate for pyelocaliceal tumours was 53.84% (21 out of 39 cases) and only 45.45% (10 out of 26 cases) for ureteral tumours. The survival rates without recurrence at 1, 3 and 5 years were 61% (40 patients), 55.3% (36 patients) and 52.3% (34 patients). The recurrence rate for low-grade tumours was 36,36% (16 out of 44 cases) and 71.42% (15 out of 21 cases) for high-grade tumours. The tumours over 1.5 cm were associated with a much higher recurrence rate (especially local recurrences) compared with tumours below 1.5 cm (64.2 versus 43.13%).

Conclusions. The endoscopic laser treatment of UUT-UCCs can be a viable alternative and can offer the advantage of preserving of renal function in selected cases . The most important prognostic factors for UUT-UCCs evolution are tumours location, size and mostly tumour grade. The patients compliance is very important for detecting recurrences.

Key words: laser, upper TCC, urothelial tumour, endoscopic treatment

Corespondență: Niță Gheorghe
Spitalul Clinic "Sf. Ioan"
Şos. Vitan Bârzeşti 13, Sector 4, Bucureşti
Tel: +40213345000
Email: gnita2005@yahoo.com

Introducere

Nefroureterectomia chirurgicală este considerată gold-standardul tratamentului tumorilor uroteliale ale aparatului urinar superior. Recent, nefroureterectomia laparoscopică tinde să devină noul standard in managementul UUT-UCCs. De asemenea, tehnicile endoscopice minim invazive reprezintă cele mai noi alternative terapeutice cu rezultate oncologice foarte bune in cazuri selecționate. Succesul tratamentului endoscopic se bazează pe o stadializare tumorală precisă şi pe cunoaşterea modificărilor anatomice locale. Abordul percutanat s-a dovedit o modalitate terapeutică eficientă pentru tumorile bine diferențiate, cu diametru mai mare de 1,5 cm, situate la nivelul calicelor, pelvisului renal sau ureterului proximal.

Tehnicile endoscopice au fost introduse recent în managementul tumorilor uroteliale ale aparatului urinar superior. Astfel, în 1985, Hoffman raportează primul caz de tumoră urotelială tratat prin rezecție ureteroscopică. La scurt timp după acesta, Streem şi Pontes publică primul caz de abord percutanat nefroscopic pentru tratamentul unei tumori uroteliale bazinetale. Aceste tehnici au fost ulterior dezvoltate şi popularizate de Smith şi colaboratorii care au utilizat pentru prima dată imunoterapia locală ca tratament adjuvant după rezecția tumorală [1].

În ceea ce priveşte tipul de energie folosit pentru distrugerea tumorală pot fi utilizate în egală măsură electrorezecția, fulguraţia sau vaporizarea laser [2]. Cel mai folosit este laserul neodymium:YAG.

Studiul actual analizează rezultatele tratamentului endoscopic conservator (ureteroscopic sau percutan) la un lot semnificativ de pacienți diagnosticați cu UUT-UCCs, fără evidențierea preoperatorie a invaziei locale, la care s-a practicat rezecție sau ablație laser a formațiunii tumorale. S-a urmărit procentul de prezervare a unității renale precum şi riscul de recurență şi progresie tumorală pe o perioadă medie de urmărire de 40 luni.

Material şi metodă

În perioada 1998 - 2011 în cadrul Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Ioan" Bucureşti au fost diagnosticați şi tratați pentru UUT-UCCs un număr de 187 pacienți. Dintre aceştia la 65 cazuri s-a utilizat abordul endoscopic (ureteroscopic sau percutanat) ca primă linie terapeutică.

Majoritatea pacienților s-au prezentat pentru hematurie macroscopică sau microscopică (48 cazuri – 73.8%), 9 pacienți fiind operați în antecedente pentru tumori vezicale superficiale.

Protocolul de investigații preoperator a inclus evaluare generală a pacienților, citologie urinară, urografie intravenoasă şi/sau tomografie computerizată. La toți pacienții incluşi în studiu examenul CT abdominal a evidențiat absența extensiei tumorale locale (fig. 1).

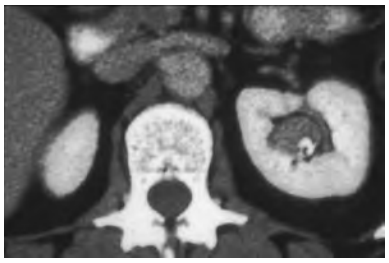


Fig. 1. Tomografie Computerizată la pacient cu tumora caliceală stângă

Indicațiile pentru tratament endoscopic au fost imperative (41 cazuri) sau elective (24 cazuri). Abordul endoscopic a fost indicat imperativ la pacienții cu: rinichi unic (17 cazuri), afecțiune bilaterală (4 cazuri), insuficiență renală cronică cu creatinină preoperatorie mai mare de 2 (9 cazuri) sau comorbiditati asociate (scor ASA mai mare sau egal cu 3) ce nu permiteau efectuarea unei intervenții chirurgicale deschise (11 cazuri). Celelalte 24 cazuri (cu indicații elective) au prezentat rinichi controlateral normal, tumori unifocale cu diametru mai mic de 2 cm şi cu aspect noninvaziv (fig 2), fără alte intervenții pe tractul urinar în antecedente. Toți pacienții din acest ultim grup au acceptat o urmărire postoperatorie riguroasă. Pacienții care nu au îndeplinit aceste criterii sau care au refuzat tratamentul endoscopic au beneficiat de nefroureterectomie deschisă.

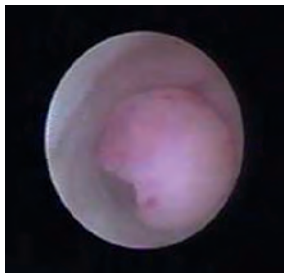


Fig. 2. Pacient cu indicație electivă pentru vaporizare laser (tumoră unică, de mici dimensiuni, cu aspect superficial)

Nici unul dintre pacienții incluşi nu prezenta metastaze în momentul diagnosticului.

Atunci când a fost posibilă, ureteroscopia retrogradă rigidă sau flexibilă (47 cazuri) a fost preferată abordului endoscopic percutanat (18 cazuri).

Tehnica abordului ureteroscopic a fost cea clasică, descrisă de majoritatea autorilor [2,3]. A fost utilizată electrorezecția tumorilor sau coagularea acestora folosind un laser Nd:Yttrium-Aluminium-Garnet (Nd:YAG) cu fibre de 600 sau 200 μm.

În cazul tumorilor ureterale, pentru a evita perforarea ureterului (fiind cunoscut faptul că laserul Nd:YAG poate penetra pe o adâncime de câțiva milimetri în țesut după câtevea secunde de expunere) s-a poziționat fibra la nivelul tumorii fără a o direcționa direct spre peretele ureteral (fig. 3). De asemenea, s-a realizat mișcarea fibrei de-a lungul suprafeței țesutului tumoral pentru a evita astfel expunerea prelungită într-un singur punct.

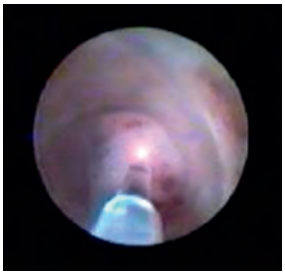


Fig. 3.
Tehnica vaporizarii laser pentru o tumora ureterala

Tumorile pielocaliceale au fost vaporizate în siguranță deoarece riscul de leziuni secundare sau de stricturi postoperatorii este mult mai redus. Au fost utilizate puteri de 20-30 W în modulul continuu. Eficiența coagulării a fost demonstrată de albirea țesutului tumoral (fig. 4).

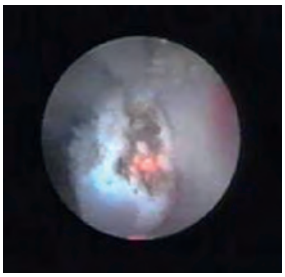


Fig. 4.
Coagularea laser a țesutului tumoral

Leziunile mai mari au necesitat îndepărtarea unei părți a țesutului coagulat cu ajutorul unei pense sau al unei sonde Dormia. Tumora remanentă a fost apoi tratată în mod similar. Nu s-au consemnat leziuni renale sau vasculare, datorate laserului Nd:YAG.

Pentru tumorile cavităților pielo-caliceale cu un diametru mai mare de 1cm şi/sau inaccesibile ureteroscopic s-a utilizat abordul endoscopic anterograd percutanat, folosind tehnica clasică [4, 5].

Abordul percutanat endoscopic anterograd a inclus opacifierea retrogradă a cavităților renale, puncția calicelor, dilatarea atraumatică a traiectului pentru a evita extravazarea substanței de contrast şi utilizarea tecii Amplatz pentru a reduce presiunea intrarenală. A fost utilizat electrocauterul sau laserul Nd:YAG (cu setări cuprinse între 20 - 45 W). Tubul de nefrostomie a fost lăsat pe loc 2 până la 5 zile postoperator. Doi pacienți au primit tratament topic adjuvant cu mitomicină C, iar la 6 pacienți s-au efectuat instilații cu BCG.

Perioada medie de urmărire a fost de 40 luni (între 6 şi 120 luni). Pacienții au fost evaluați la 3 luni şi 6 luni prin tomografie computerizată sau urografie intravenoasă, citologie urinară (cazuri selecținate), cistoscopie şi ureteroscopie. În absența recidivelor, acestea au fost repetate la fiecare 6 luni în primii doi ani şi apoi anual.

Au fost analizate rata de supraviețuire fără recidivă şi rata de supraviețuire specifică a bolii. Recidiva bolii după tratamentul endoscopic a fost definită ca fiind in situ (de exemplu la nivelul tumorii) sau locală (altă localizare la nivelul tractului urinar superior care a beneficiat de tratament). Recidiva a fost evaluată de la data intervenției chirurgicale. Supraviețuirea fără boală a fost definită drept intervalul de timp de la momentul intervenției chirurgicale şi până la prima recidivă locală (tumoră urotelială a tractului urinar), detectarea metastazelor la distanță sau închiderea studiului. Factorii de prognostic au fost stabiliți prin analiză unidimensională, fiind reprezentați de: vârstă, sex, istoricul consumului de tutun, antecedentele personale de TV, gradul de hidronefroză, localizarea tumorală, dimensiunile tumorale, stadiul tumoral T şi gradul de diferențiere.

Rezultate

Tabelul 1 redă caracteristicile demografice ale pacienților. Vârsta medie în momentul diagnosticului a fost de 67 ani (interval 42-89). Majoritatea pacienților au fost fumători în antecedente. Aproximativ 14 % din pacienți au prezentat tumori vezicale în antecedente.

Tabel 1. *Caracteristicile demografice ale pacienților*

	N (%)
Vârsta medie	67 (42-89)
Sex	
Bărbați	44 (67.7%)
Femei	21 (32,3%)
Fumat în antecedente	49 (75.3%)
Istoric de tumori vezicale	9 (13.8%)

Caracteristicile tumorale ale lotului studiat precum şi rezultatele tratamentului endoscopic al UUT-UCCs sunt sintetizate în tabelul 2.

La 39 cazuri (60%) localizarea tumorală a fost la nivel caliceal sau bazinetal, iar 26 pacienți au prezentat tumori ureterale (40%). În cazul localizării ureterale s-a constatat absența hidronefrozei la 5 cazuri (19.23%),

hidronefroză gradul I - II la 18 pacienţi (69.23)%) respectiv grad III la 3 (11.54%). De remarcat faptul că la toţi pacienţii cu hidronefroză grad III, indicaţia tratamentului endoscopic a fost una imperativă.

47 pacienţi au prezentat tumori solitare iar 18 pacienţi au prezentat tumori multiple. La toţi pacienţii cu tumori multiple indicaţia operatorie a fost una imperativă.

În timpul perioadei de urmărire un număr de 31 (47.6%) pacienţi au dezvoltat recidive tumorale la nivelul tractului urinar sperior. La 20 cazuri (30.7%) s-au înregistrat recidive vezicale. Timpul median din momentul diagnosticului şi până la apariţia primei recidive locale a fost de 10.6 luni. 18 pacienţi (27.69%) au necesitat ulterior de nefroureterectomie (fig. 5).

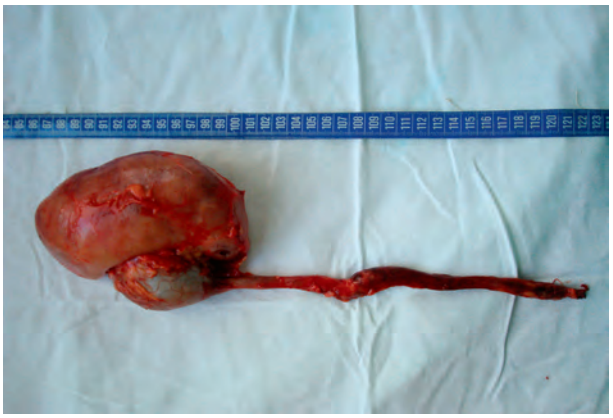


Fig. 5. Nefroureterectomie la pacient cu recidivă tumorală

Tabel 2. *Caracteristicile tumorale şi rezultate tratamentului endoscopic al UUT-UCCs*

Localizare	
Pielo-caliceală	39 (60%)
Ureterală	26 (40%)
Dimensiune tumorală	
<1cm	39 (60%)
1-1.5 cm	12 (18.4%)
1.5 - 2cm	14 (21.6%)
Grad	
Low-grade	44 (67.69%)
High-grade	21 (32.30%)
Stadializare tumorală	
Ta	32 (49.23%)
T1	26 (40%)
T2	7 (10,77%)
Hidronefoză	
0	5 (19.23%)
1	11 (42.30%)
2	7 (26.92%)
3	3 (11.54%)
Tratament	
Ureteroscopic	47 (72.3%)
NLP	18 (27.6%)
Nefroureterectomie in timp secundar	18 (27.69%)
Recurenţe	
Timpul mediu până la apariţia recurenţei (luni)	10.6
Recurenţe la nivelul tractului urinar superior	31 (47.69%)
Recurenţe vezicale	20 (30.7%)

Ratele de supravieţuire fără recidivă la 1, 3 şi respectiv 5 ani de la diagnostic au fost de 61% (40 pacienţi) , 55.3% (36 pacienţi) respectiv 52.3% (34 pacienţi). Un număr de 9 pacienţi din cei care au prezentat recidive au decedat datorită UUT-UCCs. Prezervarea unităţilor renale a fost realizată în aproximativ 2/3 din cazuri, în timp ce un număr de 18 au pacienţi au beneficiat de nefroureterectomie de salvare ca urmare a recurenţei bolii.

În studiul de faţă, localizarea, stadiul tumoral şi gradul de diferenţiere, precum şi gradul de hidronefroză şi dimensiunile tumorii au fost cei mai semnificativi factori de prognostic.

Astfel, rata de recidivă pentru tumorile pielo-caliceale a fost de 53.84% (21 din 39 cazuri) şi doar 45.45% (10 din 26 cazuri) pentru localizările ureterale. Rata de recurenţă pentru tumorile low-grade a fost de 36,36% (16 din 44 cazuri) şi de 71.42% (15 din 21 cazuri) pentru tumorile high-grade. În ceea ce priveşte dimensiunile tumorale, este cunoscut faptul că există o corelaţie directă directă între acestea şi stadiul tumoral. În studiul nostru tumorile peste 1.5 cm s-au însoţit de o rată a recurenţelor semnificativ mai ridicată (mai ales recurenţe locale) comparativ cu cele sub 1.5 cm 64.2 versus 43.13%).

Un alt factor de prognostic a fost reprezentat de existenţa unei tumori vezicale în antecedentele pacientului. Astfel, din cei 9 pacienţi cu tumori vezicale în antecedente, 6 au prezentat recidive la nivelul tractului urinar superior.

Analiza Kaplan Meier demonstrează că recurenţele la nivelul tractului urinar apar mai ales în primele 24 de luni de la intervenţia endoscopică.

Analiza multivariabilă în ceea ce priveşte riscul de recurenţă locală în cazul UUT-UCCs tratate conservator demonstrează că cel mai predictiv parametru al recidivei este gradul tumoral (p = 0.0004) urmat de existenţa antecedentelor de tumoră vezicală (p = 0.0043).

Discuţii

La fel ca şi în cazul tumorilor vezicale, tumorile uroteliale de tract urinar superior prezintă recidive multiple în timp şi spaţiu. Acest policronotopism este în general limitat la unitatea renală ipsilaterală sau la vezică. Cu toate că recidiva la un alt nivel al sistemului genitourinar apare la 30 – 50% din pacienţi [6], recidiva la nivelul rinichiului contralateral apare numai la 1 – 5,8% din cazuri [7, 8]. Această evoluţie face ca nefroureterectomia cu cistectomie perimeatică să reprezinte o opţiune sigură şi eficientă pentru UUT-UCCs. Ratele de recidivă locală sau ipsilaterală după tratamentele conservatorii (nephron preserving surgery) sunt mari şi de aceea terapiile conservatoare au fost în general indicate doar atunci când prezervarea funcţiei renale era imperios necesară. În această categorie sunt incluşi pacienţii cu tumori mici, unice, bine diferenţiate, cu rinichi unic funcţional sau anatomic, cei cu afecţiune bilaterală şi pacienţii care refuză sau care nu pot beneficia de chirurgie deschisă datorită comorbidităţilor asociate [9].

Deşi există relativ puţine studii publicate în ceea ce priveşte rolul tratamentului cu laser în UUT-UCCs, numărul lor este în permanentă creştere. Cel mai frecvent acestea raportează rata redusă de progresie (în ceea ce priveşte gradul şi stadiul) a tumorilor uroteliale low-grade. Rata specifică de mortalitate (The rate of disease - specific mortality) pentru tumorile low-grade este apropiată de zero în majoritatea studiilor [10]. Studiile iniţiale publicau rate de recurenţă de sub 15% pentru cazurile tratate endoscopic, dar pe un număr limitat de cazuri urmărite pentru intervale scurte [11]. Keeley şi colaboratorii au observat o rată de recurenţă variind între 25,7% şi 44,4% în funcţie de gradul tumorii, cu menţiunea că tumorile de peste 1,5 cm diametru au determinat o rată semnificativ mai mare de recidivă locală, necesitând tratament ulterior [12]. Tot ei au raportat că existenţa tumorilor multifocale ale tractului urinar superior sau asocierea lor cu neoplasme ale vezicii urinare au reprezentat factori de prognostic negativ implicând un risc crescut de recurenţă. Chen şi Bagley au comunicat o rată mai mare de recurenţă de circa 65% (15 din 23 de pacienţi) datorată multiplicităţii tumorale şi nu au găsit o diferenţă semnificativă între rata de recurenţă a tumorilor pelvisului renal (70%) comparativ cu cele ureterale (62%) [13]. Ei apreciază că tratamentul conservator al tumorilor mici (mai ales cele < 1,5 cm) determină o rată semnificativ crescută a succesului, iar multifocalitatea, dimensiunile şi gradul tumorii sunt considerente elemente importante de prognostic negativ de care trebuie ţinut cont când se decide indicarea tratamentului ureteroscopic. Studiile recente descriu rate de recurenţă locală cuprinse între 29 şi 88%.

Aceste diferenţe mari între rezultate sunt explicate prin designul neuniform şi mult diferit al diverselor studii. Cei mai mulţi autori descriu rate de recidivă de circa 35-45% la nivelul tractului urinar superior şi de 30-36% la nivelul vezicii urinare [14]. Rata de recidivă în studiul nostru este de 47.69% la nivelul tractului urinar superior, aceasta valoare mai mare faţă de media publicată în literatura fiind explicată de numarul relativ ma-re al cazurilor din lotul studiat la care indicaţia a fost una imperativă.

Nu există un tratament standard de rezolvare a recurenţelor după tratamentul endourologic a UUT-UCCs. Unii autori recomandă după tratamentul ureteroscopic instilaţiile adjuvante topice. Jose şi colab. au comunicat că instilarea BCG şi a mitomicinei C pare a fi eficientă în prevenirea recurenţelor, cu o reducerea ratelor de recurenţă la 12,5% şi respectiv 14,2% [15]. Patel şi Fuchs au tratat 13 pacienţi prin instilaţii adjuvante cu BCG şi au raportat o rată de succes de 88% pe parcursul unei perioade medii de urmărire de 14,6 luni [16]. Deşi terapia adjuvantă cu BCG sau mitomicina C pare a fi sigură, valoarea ei nu a fost încă dovedită, fiind nevoie de mai multe date pentru a determina eficienţa acestora.

Teoretic, cel mai mare risc pe care îl implică biopsia şi tratamentul ureteroscopic al tumorilor tractului urinar superior este reprezentat de posibilitatea de migrare şi însămânţare a celulelor maligne din cauza creării unei presiuni intrarenale crescute. Există teorii asupra migrării retrograde a celulelor maligne în timpul evaluării ureteroscopice şi există şi câteva raportări de însămânţare tumorală ca urmare a ureteroscopiei [17]. Dimpotrivă, nu există dovezi de însămânţare tumorală la pacienţii care au fost nefroureterectomizaţi după biopsia ureteroscopică [18].

Pot apare şi complicaţii specifice tratamentului ureteroscopic al tumorilor. Există riscul de formare a cicatricilor retractile şi a stenozelor după ablaţie laser excesivă a tumorii şi a ureterului adiacent. Riscul cel mai mare este în cazul tumorilor ureterale extinse [19]. Pentru a evita formarea zonelor de stenoză în cazul ablaţiei laser la nivelul ureterului, trebuie să se utilizeze o tehnica adecvată: laserul trebuie activat doar atunci când fasciculul este vizibil şi îndreptat spre tumoră.

O potenţială problemă asociată cu abordarea endoscopică a carcinoamelor celulare tranziţionale ale tractului urinar superior este reprezentată de imposibi-

litatea stadierii cu acurateţe a acestora. Murphy şi colab. au arătat că prognosticul pacienţilor cu carcinom celular tranziţional al tractului urinar superior este dat de gradul şi stadiul tumorilor [20]. Pentru tumorile uroteliale de grad inalt, rata de progresie a bolii după tratament este raportată a fi de peste 73%, chiar în cazul tratamentului chirurgical agresiv. De aceea este importantă determinarea cu acurateţe a gradului tumorii prin biopsie ureteroscopică, pentru că pacienţii cu tumori de grad înalt au un risc crescut de invazie şi metastazare.

Un rol esenţial în orice procedură chirurgicală conservatoare îl joacă urmărirea atentă ulterioară. Monitorizarea cistoscopică continuă tratamentul chirurgical al tumorilor tractului urinar superior din cauza riscului relativ crescut de dezvoltare a unor noi tumori dar la nivelul câmpului urotelial vezical. Ghidul EAU 2011 recomandă abordul endoscopic al UUT-UCCs la pacienţii care înţeleg necesitatea unei urmăriri postoperatorii adecvate [9].

Concluzii

Tratamentul ureteroscopic al carcinoamelor celulare tranziţionale mici, localizate, cu grad redus ale tractului urinar superior reprezintă o alternativă viabilă în cazuri selecţionate. În prezent, indicaţiile pentru această procedură la pacienţii cu un rinichi normal contralateral includ: tumora unică, cu dimensiuni sub 1,5 cm, bine diferenţiată G1. Totuşi, există limite semnificative ale tratamentului ureteroscopic. De aceea tumorile mari, multifocale (ce nu pot fi rezecate complet prin ureteroscopie) şi tumorile de grad înalt trebuie tratate prin nefroureterectomie cu cistectomie perimeatică. Deosebit de importantă în cazul tratamentului conservator este supravegherea atentă pentru detectarea recurenţelor, care trebui considerată ca parte esenţială a procedurii endoscopice.

Evaluarea managementului endoscopic al tumorilor uroteliale de tract urinar superior necesită date suplimentare privind rata recurenţei şi progresiei tumorale, rata prezervării renale, supravieţuirea specific bolii şi supravieţuirea globală. Incidenţa relativ redusă a neoplasmelor uroteliale ale aparatului urinar superior este unul din motivele pentru care există puţine studii prospective randomizate publicate în literatura de specialitate.

Bibliografie:

1. Jarrett TW, Sweetser PM, Weiss GH, Smith AD. *Percutaneous management of transitional cell carcinoma of the renal collecting system : 9-year experience*. J Urol 1995;154:1629-35
2. Geavlete P, Nita Gh, Multescu R, Mirciulescu V, Geavlete B. *Transurethral resection in ureteral tumours – long term follow-up*. Eur Urol Suppl, 2008, 7(3):336
3. Lam JS, and Gupta M. *Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma*. Urol Clin North Am 2004, 31: 115–128
4. Liatsikos EN, Dinlenc CZ, Kapoor R, et al. *Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: ureteroscopic and percutaneous approach*. J Endourol, 2001, 15: 377–397
5. Geavlete P, Cauni V, Mirciulescu V, Niţă Gh, Georgescu D, Mulţescu R, Alexandrescu E, Geavlete B, Drăguţescu R, Persu C, Jecu M, Moldoveanu C. *Abordul percutanat în patologia aparatului urinar superior – experienţa Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgenţă „Sf. Ioan" Bucureşti*. Revista Română de Urologie, 2008, Vol.7 (3):19-26
6. Oldbring J, Glifberg I, Mikulowski P, Hellsten S. *Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors, and clinicopathological findings*. J Urol 1989; 141: 1311–1313.
7. Charbit L, Gendreau MC, Mee S, Cukier J. *Tumors of the UUT: 10 years experience*. J Urol 1991;146: 1243–1246
8. Kang CH, Yu TJ, Hsieh HH, et al. *The development of bladder tumors and controlateral UUT tumors after primary transitional cell carcinoma of the UUT*. Cancer 2003; 98:1620–1626
9. Roupret M, Zigeuner R, Palou J, Boehle A, Kaasinen E, Sylvester R, Babjuk B, Oosterlinck W. *European Guidelines for the Diagnosis and Management of Upper Urinary Tract Urothelial Cell Carcinomas: 2011 Update*
10. Johnson GB, Grasso M. *Ureteroscopic management of upper urinary tract transitional cell carcinoma*. Curr Opin Urol 2005;15:89-93
11. Gerber G, Lyon E. *Endourological management of upper tract urothelial tumors*. J.Urol 1993;150:2-7
12. Keeley FX, Bibbo M, Bagley DH. *Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinay tract transitional cell carcinoma*. J Urol 1997;157:1560-5
13. Chen GL, Bagley DH. *Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys*. J Urol 2000;164:1173-6
14. Bader M, Sroka R, Gratzke C. *Laser therapy for upper urinary tract transitionall cell carcinoma: indications and management*. Eur Urol 2009;56:65-71
15. Jose AM, Justa GM, Luis MP. *Endourological treatment of upper tract urothelial carcinoma. Analysis of a series of 59 tumors*. J Urol 1996;156:377-85.
16. Patel A, Fuchs GJ. *New tehniques for the administration of topical adjuvant therapy after endoscopic ablation of upper urinary tract transitional cell carcinoma*. J Urol 1998;159:71-5.
17. Lim DJ, Shuttuck MC, Cock WA. *Pyelovenous lymphatic migratio of transitional cell carcinoma following flexible ureterorenoscopy*. J Urol 1993;149:109-11.
18. Kulp DA, Bagley DH. *Does flexible ureteropyeloscopy promote local recurrence of transitional cell carcinoma?* J Endourol 1994;8:111-3

19. Bagley DH. *Treatment of upper urinary tract neoplasms*. In: Smoth AD, Badlani GH, Bagley DH at all. (eds). Smith's Textbook of Endourology, vol.1. Quality medical publishing, ST Louis, 1996;474-87

20. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. *Management of high grade transitional cell cancer of the upper urinary tract*. J Urol 1981

Rezumat

Introducere. Nefroureterectomia reprezintă "gold standard"-ul pentru tratamentul carcinoamelor uroteliale de tract urinar superior (UUT-UCCs). Totuşi, în cazuri selecţionate, trebuie luate în considerare şi alternativele conservatoare endoscopice percutanate sau ureteroscopice. Scopul acestui studiu a fost analiza retrospectivă a rezultatelor pe termen lung în cazul unui lot de pacienţi cu UUT-UCCs trataţi endoscopic.

Material şi metodă. În perioada 1998 - 2011 în cadrul Clinicii de Urologie a Spitalului Clinic de Urgenţă "Sf. Ioan" Bucureşti au fost diagnosticaţi şi trataţi endoscopic pentru UUT-UCCs un număr de 65 cazuri. Abordul retrograd (rigid sau flexibil) a fost utilizat la 47 cazuri, iar cel anterograd la 18 cazuri. Indicaţiile pentru tratament endoscopic au fost elective (24 cazuri) sau imperative (41 cazuri) . Ablaţia tumorală s-a realizat utilizând electrorezecţia sau un laser Nd:YAG. Perioada medie de urmărire a fost de 40 luni (între 6 şi 120 luni). Protocolul de urmărire a inclus tomografie computerizată sau urografie intravenoasă, citologie urinară (cazuri selecţinate), cistoscopie şi ureteroscopie. S-au analizat retrospectiv rezultatele astfel obţinute.

Rezultate. Recidivele tumorale la nivelul tractului urinar sperior au fost descrise la un număr de 31 (47.6%) pacienţi. La 20 cazuri (30.7%) s-au înregistrat recidive vezicale. Timpul mediu până la apariţia primei recidive locale a fost de 10.6 luni. 18 pacienţi (27.69%) au necesitat ulterior de nefroureterectomie. Rata de recidivă pentru tumorile pielo-caliceale a fost de 53.84% (21 din 39 cazuri) şi doar 45.45% (10 din 26 cazuri) pentru localizările ureterale. Ratele de supravieţuire fără recidivă la 1, 3 şi respectiv 5 ani de la diagnostic au fost de 61% (40 pacienţi) , 55.3% (36 pacienţi) respectiv 52.3% (34 pacienţi). Rata de recurenţă pentru tumorile low-grade a fost de 36,36% (16 din 44 cazuri) şi de 71.42% (15 din 21 cazuri) pentru tumorile high-grade. Tumorile peste 1.5 cm s-au însoţit de o rată a recurenţelor semnificativ mai ridicată (mai ales recurenţe locale) comparativ cu cele sub 1.5 cm (64.2 versus 43.13%).

Concluzii. Tratamentul endoscopic cu laser al UUT-UCCs poate reprezenta o alternativă viabilă permiţând prezervarea funcţiei renale în cazul pacienţilor atent selecţionaţi. Cei mai importanţi factori de prognostic pentru evoluţia UUT-UCCs sunt reprezentaţi de localizare, dimensiune şi mai ales gradingul tumoral. Complianţa pacienţilor este foarte importantă pentru depistarea recidivelor.

Cuvinte cheie: laser, tumori de cale urinară superioară, tratament endoscopic