

Üst Üriner Sistem Ürotelyal Tümörlerinde Prognosa Etki Eden Faktörler: 15 Yıllık Klinik Deneyimimiz

Factors Affecting Prognosis in Upper Urinary System Urothelial Tumors: 15 Years' Clinical Experience

Abdullah Demirtaş

Assist. Prof., M.D.
Department of Urology
Erciyes University Medical School
ademirtas@erciyes.edu.tr

Nurettin Şahin

M.D.
Department of Urology
Erciyes University Medical School
nurettin@erciyes.edu.tr

Oğuz Ekmekçioğlu

Assoc.Prof., M.D.
Department of Urology
Erciyes University Medical School
oguze@erciyes.edu.tr

Mustafa Sofikerim

Assist. Prof., M.D.
Department of Urology
Erciyes University Medical School
msofikerim@erciyes.edu.tr

Atila Tatlışen

Prof., M.D.
Department of Urology
Erciyes University Medical School
atatlisen@erciyes.edu.tr

Submitted : July 07, 2008
Revised : December 23, 2009
Accepted : May 03, 2010

Corresponding Author:

Yard. Doç Dr. Abdullah Demirtaş
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Üroloji Anabilim Dalı,
38039- Kayseri, Turkey

Phone : 0 532 509 4494
E-mail : ademirtas@erciyes.edu.tr

Özet

Amaç: Bu çalışma ile kliniğimizde son 15 yılda üst üriner sistem ürotelyal tümürlü olguların geriye dönük onkolojik sonuçlarının incelenmesi ve prognosa etkileyen faktörlerin belirlenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Ocak 1992- Aralık 2006 tarihleri arasında kliniğimize başvuran 32 olgunun kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Kayıtlardan yaş, başvuru şikâyeti, tümör lokalizasyonu, tümör derecesi, tümör evresi, uygulanan tedavi seçeneği, takip süresi, tümör nüks süresi parametreleri incelendi.

Bulgular: Olguların yaşları ortanca 60 (30-82 yıl), ortanca takip süresi 23 ay (3-118 ay), kadın erkek oranı yaklaşık 1/10 idi. On dört olguda (%44) (%43,75) takipte mesane tümörü gelişti. Yirmi iki olguda (%69) (%68,75) düşük dereceli, 10 olguda (%31) (%31,25) yüksek dereceli, 14 olguda (%44) (%43,75)Ta, beş olguda (%16) (%15,63) T1, altı olguda (%18) (%18,75) T2, beş olguda (%16) (%15,63) T3, iki olguda (%6) (%6,26) T4 evresinde tümör varlığı tespit edildi. Yedi olgu (%22) (%21,88) halen hayatta olup ortanca takip süresi 39 aydı (11-118 ay). Ortanca takip süresi 24 ay (0,5-56 ay) olan 19 olgu (%60) (%59,38) hastalık nedeni ile kaybedildi Tümör evresi ile sağ kalım süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki varken, tümör derecesi ile sağ kalım süresi arasında anlamlı ilişki bulunmadı.

Sonuç: Üst üriner sistem epitelyal tümörleri için en önemli prognostik faktör tümör evresi olarak değerlendirildi.

Anahtar Sözcükler: **Böbrek Pelvisi; Prognoz; Transizyonel hücreli karsinom; Üreter.**

Abstract

Purpose: It is aimed to determine retrospectively evaluate oncological results of cases with upper urinary system urothelial tumors in our clinic for the last 15 years.

Material and Methods: Records of 32 cases in our clinic January 1992-December 2006 were evaluated retrospectively. Evaluated parameters are age, complaint; tumor localization, grade and stage, applied treatment choice, follow-up period, lifetime without illness, time until tumor recurrence.

Results: Median age was 60 (30-82 years), mean follow-up period was 23 months (3-118 months). In follow-up period, tumor recurred in fourteen cases. Tumor was defined as low and high grades in twenty two (69%) (%68,75) and ten (31%) (%31,25) cases, respectively; and tumor was determined in fourteen (44%) (%43,75), five(16%) (%15,63), six(18%) (%18,75), five(16%) (%15,63) and two cases (6%) (%6,26), in Ta, T1, T2, T3, T4 stages, respectively. Seven patients (22%) (%21,88) are still alive and mean follow-up period is 39 months (11-118 months). Nineteen patients (60%) (%59,38) whose mean follow-up period was 24 months (0.5-56 months) died because of the illness. When their durations of survival are considered, it was found there was a statistically significant difference between tumor stage and survival duration and that, however, there was no meaningful difference between tumor grade and survival duration.

Conclusion: Tumor stage was defined as the most important prognostic factor for upper urinary system urothelial tumors.

Key words: **Transitional Cell Carcinoma; Kidney; Prognosis; Ureter.**

Giriş

Üst üriner sistem epitelyal tümörleri oldukça nadirdir (1). Renal pelvis tümörleri, tüm renal tümörlerin %10'unu ve tüm ürotelyal tümörlerin % 5'ini oluşturur. Üreter tümörleri, renal pelvis tümörlerinin dörtte biri oranında görülür (1-3). Etiyolojide yaş, cinsiyet, ırkın yanı sıra risk faktörlerinin en önemlisi sigaradır (1). İki taraflı tutulum (eşzamanlı ya da farklı zamanda) sporadik üst üriner sistem ürotelyal karsinomunun %2-5'inde görülür (4). Mesane tümürlü hastaların %2-4'ünde üst üriner sistem tümörü gelişir (5). Buna karşılık üst üriner sistem tümürlü hastaların %25-75'inde bir noktada mesane tümörü bulunur (6). Üreter tümörleri en sık alt üreterlerde, en az üst üreterlerde görülür (7). Üst üriner sistem tümörleri böbrek parankimi ve çevre dokulara direkt invazyon, epitelyal dökülme, lenfatik ve hematogen yolla yayılım gösterir (1, 4). Görüntüleme yöntemleriyle saptanan en sık bulgu dolum defektidir. Renal pelvis tümörlerinin yaklaşık %85'i papiller tümörlerdir. Çoğunluğu invaziv olmayan mesane tümörlerinin aksine renal pelvis tümörlerinin %50-60 kadari invazivdir. Üreter tümörlerinin %55-75 kadari düşük dereceli ve evreli tümörlerdir (9). Üst üriner sistem tümürlü hastaların çoğu 60-70'li yaşlardadır ve genellikle mesane tümürlü hastalardan daha yaşlıdırlar (10).

Nefroüretrektomi çoğu üst üriner sistem tümörleri için tercih edilen tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Bu teknik nefrektomi ve aynı taraf üreterle birlikte 2 cm çapında mesane bölümünün çıkarılması anlamına gelir. Ancak tek böbrek, iki taraflı tümör varlığı, ya da renal yetmezlik durumlarında konservatif tedavi endikasyonu vardır. Tümör derece, evre ve çok odaklılığı konservatif tedavi başarısını etkilemektedir (11). Konservatif tedavi sonrası aynı taraf üst üriner sistem tümörlerinde nüks, olguların %35-55'inde görülür (1, 4, 12, 13).

Üst üriner sistem tümörlerinde endoskopik tedavi sonrası mesane tümörlerindeki uygulamalara benzer şekilde *Mitomycin C* and *Bacillus Calmette Guerin*, *Thiotepa* gibi ilaçlar uygulanmıştır. Sistemik kemoterapide, sisplatin tabanlı kemoterapiyle mesane ürotelyal tümörlerine benzer sonuçlar elde edilmiştir (11).

Bu çalışmada kliniğimizde son 15 yılda üst üriner sistem ürotelyal tümürlü olguların geriye dönük onkolojik sonuçlarının incelenmesini amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Ocak 1992- Aralık 2006 yılları arasında kliniğimize başvuran 42 üst üriner sistem tümürlü olgunun kayıtları

geriye dönük olarak incelendi. Kırk iki olgudan 32'sinin bilgilerine tam olarak ulaşıldı. Tanıda; olgular şikâyeti, fizik muayene bulguları, laboratuvar testleri, intravenöz ürografi bulguları, ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi bulguları ile değerlendirildi. Tüm olgulara sistoskopi rutin olarak yapıldı ve mesane tümörü olup olmadığı araştırıldı, aynı seansta üreterlerden selektif sitoloji alınıp incelendi. Seçilmiş vakalarda üreteroskopi yapıp doku tanısı konuldu. Endoskopik olarak alınan dokuların patolojik incelemesi ve tomografi ile klinik evreleme yapıp tedavisi planlandı. Kayıtlardan yaş, cinsiyet, başvuru şikâyeti, tümör lokalizasyonu, eş zamanlı mesane tümörü varlığı, tümör derecesi, tümör evresi, uygulanan tedavi seçeneği, takip süresi, hastaliksız sağ kalım süresi, tümör rekürrens süresi parametreleri incelendi. Tümör evresi TNM (Tümör, Nodül, Metastaz) sınıflamasına göre yapıldı (14). Kaplan-Meier yöntemi ile sağ kalım analizi yapıldı. Tümör evrelerine göre sağ kalım olasılıklarını karşılaştırmak için Log Rank testi kullanıldı.

Bulgular

Olguların yaşları ortanca 60 (30- 82 yıl), ortanca takip süresi 23 ay (3-118 ay), kadın erkek oranı 0,103 olarak bulundu. %40'ı tanı anında 6. dekataydı. Olguların klinik özellikleri ve başvuru şikâyetleri Tablo I'de özetlenmiştir. Olguların %79'unda başvuru anında hematüri ve böğür ağrısı şikâyeti, beş (%16) olguda mesane tümörü hikâyesi vardı. On dört (%44) olguda takipte mesane tümörü gelişti. Primer tümör lokalizasyonuna bakıldığında 12 (%38) olguda renal pelvis, altı (%18) olguda alt üreter ve 14 (%44) olguda da çok odaklı tümör varlığı tespit edildi. Tümör varlığının renal ünitelere göre dağılımına bakıldığında 17 (%53) olguda sağ renal ünite, 15 (%47) olguda sol renal ünite ve bir (%3) olguda takiplerde karşı tarafta tümör tespit edildi.

Tablo I. Olguların klinik özellikleri ve başvuru şikâyetleri.

	n	%
Başvuru şikâyeti		
Hematüri	21	66
Böğür ağrısı	4	13
Dizüri	3	9
Üriner sistem enfeksiyonu	1	3
Diğer	3	9
Mesane tümörü hikâyesi	5	16
Takipte mesane tümörü tespiti	14	44
Tümör lokalizasyonu		
Renal pelvis	12	38
Üreter	6	18
Çok odaklı	14	44
Tümör yönü		
Sağ	17	53
Sol	15	47

Olguların tümör derece ve evre dağılımı Tablo II’de özetlenmiştir. Yirmi iki olguda (%69 (%68,75) düşük dereceli, 10 (%32) (%31,25) olguda yüksek dereceli tümör varlığı tespit edildi. Tümör evresine bakıldığında 14 (%44) (%43,75) olgu Ta, beş (%16) (%15,63) olgu T1, altı (%18) (%18,75) olgu T2, beş (%16) (%15,62) olgu T3, iki (%6) (%6,26) olgu T4 evresindeydi. Primer patolojisi T1 olan bir olguda (%3) (%3,13) aynı zamanda karsinoma insitu (Tis) varlığı tespit edildi.

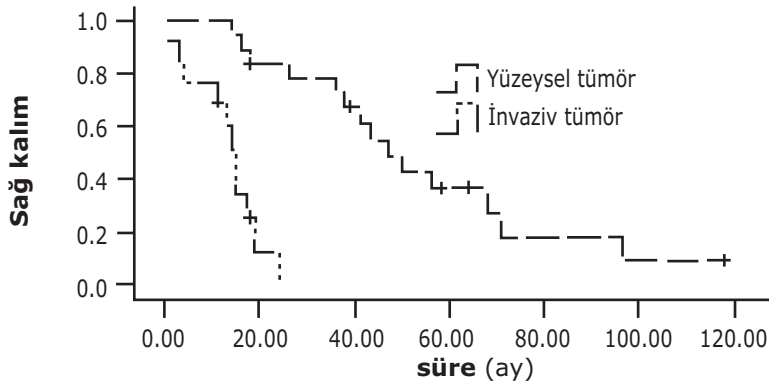
Tablo II. Olguların tümör derece ve evre dağılımı.

T EVRE	Düşük Dereceli		Yüksek dereceli		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Tis			1	3	1	3
Ta	11	34,37	3	9,37	14	43,75
T 1	2	6,25	3	9,37	5	15,63
T 2	5	15,62	1	3,13	6	18,75
T 3	3	9,37	2	6,25	5	15,62
T 4	1	3,13	1	3,13	2	6,26
Toplam	22	68,75	10	31,25	32	100

Tis vakası aynı zamanda T1 evresinde olduğu için ayrıca toplama dahil edilmemiştir

Olguların yedisi (%22) (%21,88) olgu halen hayattadır. Ortanca takip süresi 39 ay (11-118 ay, hayatta kalan hastaların takip süreleridir), olan altı (%18) olgu çeşitli medikal nedenlerden (2 olgu akciğer hastalığı, 1 olgu kalp hastalığı, 3 olgu ölüm nedeni tam olarak bilinmiyor), ortanca takip süresi 24 ay (0,5-56 ay) olan 19 (%60) olgu ise hastalığa bağlı nedenlerden kaybedildi. Olguların yaşam süresi ve evre ilişkisi Kaplan-Meier eğrisi ile

gösterildi (Şekil 1). Sağ kalım süresi açısından tümör evreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark varken, tümör derecesi ile sağ kalım süresi arasında anlamlı ilişki yoktu (Tablo III). Yüzeysel tümörlerde invaziv tümörlere göre yaşam süresi belirgin şekilde daha uzun bulundu [sırasıyla ortanca 55 ay (14-118 ay), 13 ay (0,5-24 ay), $p<0,05$].

**Şekil 1.** Tümör evresine göre sağ kalım eğrileri ($p<0,05$)

Tablo III. Tümör evre ve derecesinin sağ kalım üzerine etkisi.

	Grup	N (32)	Ortanca sağ kalım süresi (ay)	p
Evre	Yüzeysel tümör (Ta-Tis-T1)	19	55 (14–118)	<0,05
	İnvaziv tümör (T2-T4)	13	13 (0,5–24)	
Derece	Düşük dereceli tümör	22	47 (11–96)	>0,05
	Yüksek dereceli tümör	10	27 (0,5–118)	

Bir (%3) olguda ikinci primer over kanseri 50. ayda tespit edildi. Halen yaşayan primer patolojisi T1 ve aynı zamanda karsinoma insitu (Tis) olan bir olguda 24. ayda karşı taraf ureter alt kısmında tek odak, 2 cm büyüklüğünde tümör tespit edildi. Bu olguya distal üreterektomi, Boari flep ve psoas hitch ameliyatı yapıldı ve 14 ay hastalısız takip edildi. Primer lenf nodu metastazı olan sekiz (%25) olgu ve takiplerde uzak organ metastazı tespit edilen dokuz (%28) olguya kemoterapi, lokal nüks olan iki (%6) olguya ek olarak radyoterapi uygulandı. On beş (%47) olguda rekürrens tespit edildi [14 (%44) olguda mesane, bir (%3) olguda tek odak karşı taraf ureter alt kısmı]. Rekürrens süresi ortanca 13 ay (4-84 ay) olarak tespit edildi.

Tartışma

Üst üriner sistem tümörlerinin standart tedavisi olarak hala mesaneden parça çıkarılmasını da içeren radikal nefroüretrektomi önerilmektedir. Çünkü bu tümörlerin yüksek oranda çok odaklı olması, aynı taraflı rekürrens riskinin yüksek olması, anatomik olarak üst üriner sistem duvarının ince olması nedeniyle erken evrede lokal invazyon ve metastaza yol açabilmesi gibi risk faktörleri dikkate alınmaktadır. Son yıllarda endoskopik teknolojilerde ve perkütan girişimlerdeki gelişmelerle üst üriner sistem tümörleri için organ koruyucu yaklaşımlar artan oranda kabul görmeye başlamıştır. Bununla birlikte organ koruyucu tedavi yöntemleri düşük evre ve dereceli tümörlerde önerilmektedir. Yüksek evre ve derecedeki tümörlerde radikal nefroüretrektomi halen standart tedavi olarak yerini korumaktadır (15-19).

Bu çalışmada pelvis renalis lokalizasyonunda tümör tespit edilen 12 olguda (%38) cerrahi teknik (20) olarak önce litotomi pozisyonunda ureter orifisi transüretal rezeksiyon ile kesilip üretral kateter yerleştirildikten sonra flank pozisyonunda tek insizyonla ekstraplevral, ekstraperitoneal olarak radikal nefroüretrektomi yapıldı. Diğer yirmi olguya (%62) iki insizyonla (böbrek ve Gibson) mesaneden

ekstravezikal yaklaşımla parça çıkarılarak ekstraplevral, ekstraperitoneal olarak radikal nefroüretrektomi yapıldı. On iki olgudan üçünde (%9) patolojik spesimende lenf nodu pozitif idi, kemoterapi tedavisi uygulandı. On iki olgunun hiçbirinde lokal nüks olmadı. Beş (%41) olguda mesane rekürrensi tespit edildi, transüretal rezeksiyon ve intrakaviter tedavi uygulandı. Rekürrens gösteren olguların patolojik evre ve dereceleri primer tümör evre ve derecesiyle koreleydi. İki insizyon ile radikal nefroüretrektomi yapılan 20 olgunun beşinde (%16) lenf nodu pozitif idi; kemoterapi tedavisi uygulandı. Yirmi olgudan evre T4 olan ikisinde lokal nüks tespit edildi; radyoterapi tedavisi uygulandı. Yirmi olgudan onunda (%50) rekürrens tespit edildi. Mesane rekürrensi olan dokuz olguya transüretal rezeksiyon ve intrakaviter tedavi uygulandı. Karşı taraf ureter alt kısmında rekürrens olan bir olguya distal üreterektomi, Boari flep ve psoas hitch ameliyatı yapıldı. Her iki cerrahi teknik lokal nüks ve rekürrens açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Bu sonuç lokal nüks ve rekürrens oranının uygulanan cerrahi teknikten ziyade primer tümörün evre ve derecesiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir.

İki taraflı tutulum (eş zamanlı ya da farklı zamanda) sporadik üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarının %2-5'inde görülür (4). Bu çalışmada bir (%3) olguda farklı zamanda iki taraflı üst üriner sistem ürotelyal karsinomu tespit edildi. Üst üriner sistem ürotelyal karsinomu için kadın erkek oranı literatürde 1/ 2,5 iken (1) bu çalışmada kadın erkek oranı 1/10 olarak bulundu. Bu durum coğrafi farklılıktan, yaşam tarzından ya da genetik nedenlerden kaynaklanıyor olabilir. Kliniğimizde daha önceki yıllarda yapılan mesane ürotelyal karsinomu 497 olguluk çalışmada kadın erkek oranı 1/6,9 bulunmuştu (21).

Mesane tümürlü hastaların %2-4'ünde üst üriner sistem tümörü gelişir (5). Bu çalışmada mesane tümörü hikâyesi

olan beş (%16) olguda takiplerde üst üriner sistem tümörü tespit edildi. Bu oran normal popülasyona göre yüksek bulundu. Ancak Shinka ve arkadaşlarının mesleki mesane kanseriyle ilgili çalışmalarında mesane tümörü olan olgularda üst üriner sistemde %13 oranında tümör tespit etmişlerdir (22). Bu çalışmada oranın yüksek bulunmasının sebebi olgu sayısının azlığından ve coğrafi özelliklerden kaynaklanıyor olabilir. Buna karşılık üst üriner sistem tümürlü hastalarda %25-75’inde bir noktada mesane tümörü bulunur (6). Bu çalışmada 14 (%44) olguda takiplerde mesane tümörü tespit edildi, bu oranın literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

Üst üriner sistem ürotelyal karsinomlarının prognosunu belirlemek için yapılan çok sayıda araştırma mevcuttur. Çalışmaların çoğunda hastalısız sağ kalım ile tümör evre ve derecesi arasında yakın bir ilişki bulunmuştur (23-25). Bu çalışmada tümör evresi ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunurken, tümör derecesi ile sağ kalım arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı. Benzer şekilde Ataus ve arkadaşlarının yaptığı 22 olguluk çalışmada tümör evresi ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunurken tümör derecesi ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (26). Hall ve arkadaşlarının yaptığı 252 olguluk çalışmada tümör evresi ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunurken, tümör derecesi ile sağ kalım arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Aynı çalışmada beş yıllık hastalısız sağ kalım Ta ve Tis tümörlerde %100 iken T4 tümörlerde ortalama sağ kalım altı ay olarak bulunmuştur (15). Bu çalışmada birinci yılda sağ kalım yüzeysel tümörler için %42, invaziv tümörler için %13 bulundu. Yüzeysel tümörlerde sağ kalım ortanca 55 ay iken, invaziv tümörler için ortanca 13 ay bulundu, bu istatistiksel olarak anlamlıydı.

Sonuç olarak üst üriner sistem ürotelyal karsinomu için en önemli prognostik faktör olarak tümör evresi saptandı. Bu çalışmada her ne kadar tümör derecesi ile prognosis arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamadıysa da bu durum olgu sayısının azlığından kaynaklanıyor olabilir. Üst üriner sistem ürotelyal tümörleri için radikal nefroüretrektomi halen en uygun tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Renal pelviste lokalize ürotelyal tümörlerde iki insizyona gerek kalmadan önce sistoskopik olarak üreter orifisinin kesilmesinin bu çalışmada lokal nüksü artıran bir risk faktörü olmadığı tespit edildi. Bu yöntem ameliyat morbiditesini ve süresini azaltmak için seçilmiş olgularda uygulanabilecek bir yöntem olarak gözükmektedir.

Kaynaklar

1. Messing EM. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell’s Urology 8. th edition*. Philadelphia: WB Saunders; 2002. p. 2732–2784.
2. Fraley EE. Cancer of the renal pelvis. In: Skinner DG, deKernion, JB, editors. *Genitourinary Cancer*. Philadelphia: WB Saunders; 1978. p.134.
3. Huben RP, Mounzer AM, Murphy GP. Tumor grade and stage as prognostic variables in upper tract urothelial tumors. *Cancer* 1988; 62:2016-2020.
4. Babaian RJ, Johnson DE. Primary carcinoma of the ureter. *J Urol* 1980; 123:357-359.
5. Oldbring J, Glibberg 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.
6. Miyake H, Hara I, Arakawa S, Kamidono S. A clinical pathological study of bladder cancer associated with upper urinary tract cancer. *BJU International* 2000; 85:37-41.
7. Anderstrom C, Johansson SL, Pettersson S, Wahlqvist L. Carcinoma of the ureter: A clinicopathologic study of 49 cases. *J Urol* 1989; 142:280-283.
8. Jitsukawa S, Nakamura K, Nakayama M, Osawa A, Matsui K. Transitional cell carcinoma of kidney extending into renal vein and inferior vena cava. *Urology* 1985; 25:310-312.
9. Sagalowsky AI, Jarret TW. Urothelial tumors of the urinary tract. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors. *Campbell’s Urology. 8th edition*. Philadelphia: WB Saunders ; 2002. p.2845–2875.
10. Melamed MR, Reuter VE. Pathology and staging of urothelial tumors of the kidney and ureter. *Urol Clin North Am* 1993; 20:333-347.
11. Goh M, Montie JE, and Wolf JS.Jr. Urothelial carcinoma of the upper urinary tract. In: Gillenwater JY, Howards SS, Grayhack JT, Mitchell ME, editors. *Adult and Pediatric Urology. 4th edition*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.641–658.

12. McCarron JP, Mills C, Vaughn ED Jr. Tumors of the renal pelvis and ureter: current concepts and management. *Semin Urol* 1983; 1:75-81.
13. Mazeman E. Tumors of the upper urinary tract calyces, renal pelvis, and ureter. *Eur Urol* 1976; 2:120-126.
14. Sobin LH and Wittekind C, editors. *Union Internationale Contre le Cancer. TNM Classification of Malignant Tumours, 6th ed. Willey-Liss: New York: 2002. p. 199-202.*
15. Hall MC, Womack S, Sagalowsky AI, Carmody T, Erickstad MD, Roehrborn CG. 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.
16. Murphy DM, Zincke H, Furlow WL. Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* 1980; 123: 629-631.
17. Ziegelbaum M, Novick AC, Stroom SB, Montie JE, Pontes JE, Straffon RA. Conservative surgery for transitional cell carcinoma of the renal pelvis. *J Urol* 1987; 138: 1146-1149.
18. Martinez-Pineiro JA, Garcia Matres MJ, Martinez-Pineiro L. Endourological treatment of upper tract urothelial carcinomas: Analysis of a series of 59 tumors. *J Urol* 1996; 156: 377-385.
19. Gümüş E, Horasanlı K, Tanrıverdi O, ve ark. Üst üriner sistem ürotelyal tümörlerinde 10 yıllık klinik deneyimimiz. *Türk Üroloji Dergisi* 2004; 30: 160-165.
20. Erözenci A, Ataus S. Pelvis renalis ve üreter tümörleri: Anafarta K, Bedük Y, Arıkan N editörler. *Temel Üroloji. 3. baskı. Güneş Kitabevleri: Ankara; 2007. s. 722-725.*
21. Ekmekçioğlu O, Demirci D, Tatlışen A. Değişici epitel hücreli mesane tümürlü olgularımız: yaş, cinsiyet ve tümör derecesi dağılımı. *Türk Üroloji Dergisi* 2001; 27:295-299.
22. Shinka T, Uekado Y, Aoshi H, Hirano A, Ohkawa T. Occurrence of uroepithelial tumors of the upper urinary tract after the initial diagnosis of bladder cancer. *J Urol* 1988; 140:745-748.
23. Keeley FX Jr, Bibbo M, Bagley DH. Ureteroscopic treatment and surveillance of upper urinary tract transitional cell carcinoma. *J Urol* 1997; 15:1560-1565.
24. Badalament RA, O'Toole RV, Kenworthy P, et al. Prognostic factors in patients with primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 1990; 144:859-863.
25. Corrado F, Ferri C, Mannini D, et al. Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: evaluation of prognostic factors by histopathology and flow cytometric analysis. *J Urol* 1991; 145:1159-1163.
26. Ataus S, Onal B, Tunc B, et al. Factors affecting the survival of patients treated by standard nephroureterectomy for transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *Int Urol and Neph* 2006; 38:9-13.