ORİJİNAL ARAŞTIRMA ORIGINAL RESEARCH

DOI: 10.5336/urology.2020-75018

Hidronefrozu Olan Kanser Hastalarında Tümör Stentinin Kullanılması: Tek Merkez Deneyimi

Use of a Tumor Stent in Cancer Patients with Hydronephrosis: A Single Center Experience

Ergün ALMA[a], Hakan ERÇİL[a], Adem ALTUNKOL[a], Güçlü GÜRLEN[a], Osman COŞKUN[a], Zafer Gökhan GÜRBÜZ[a]

[a]Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, TÜRKİYE

ÖZET Amaç: Malign etiyolojiye bağlı üreteral obstrüksiyonu olan hastalarımızda polimerik, orta kısmı güçlendirilmiş tümör stenti deneyimlerimizin değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntemler:** Eylül 2017- Kasım 2019 tarihleri arasında malign üreteral obstrüksiyon sebebi ile üreteral tümör stenti yerleştirdiğimiz hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtlarını retrospektif olarak değerlendirdik. Çalışmamızın tamamı, malign üreteral obstrüksiyon tanısı konulmuş, standart "double J (DJ)" stent ile hidronefrozu gerilemeyen, kreatinin seviyeleri azalmayan, sık üriner enfeksiyon geçiren hastalardan oluşmaktaydı. Çalışmanın primer hedefi, tümör stentinin etkinlik ve dayanıklılığını değerlendirmek olarak belirlendi. Hastaların, cinsiyet, yaş, altta yatan hastalıklar, önceki radyoterapi, operasyon geçmişi, lateralite yönünden demografik özellikleri değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmamız, yaş ortalaması 61,9±8,0 yıl olan 10'u erkek, 8'i kadın toplam 18 hastadan oluşmaktaydı. Toplam 21 üniteye 7 Fr 26 cm tümör stenti yerleştirilmişti. Tümör stenti takılmadan önceki ortalama serum kreatinin değeri 4,8 ± 1,8 mg/dL olarak hesaplanırken postoperatif birinci haftadaki ortalama kreatinin değeri ise 1,6 ± 0,5 mg/dL olarak hesaplandı (p<0,001). Ortalama stent değişim süresi 8,2 ± 3,7 ay olarak hesaplandı. Preoperatif 13 renal ünitede şiddetli, 4 renal ünitede orta, 4 renal ünitede de ılımlı hidronefroz mevcuttu. Genel olarak hesaplandığında %80,95 renal ünitede hidronefroz derecesinde azalma saptandı. **Sonuç:** Tümör stenti, malign üreteral obstrüksiyona bağlı hidronefroz ve kreatinin tedavisinde etkili bir seçenektir.

Anahtar Kelimeler: Tümör stenti; hidronefroz; üreteral obstrüksiyon

ABSTRACT Objective: We aimed to evaluate our polymeric medium strengthened tumor stent experiences in our patients with ureter occlusion due to malignant etiology. **Material and Methods:** We retrospectively evaluated the files and computer records of patients who had a ureteral tumor stent due to malign ureteral obstruction between September 2017-November 2019. All of our study consisted of patients diagnosed with malignant urethral obstruction, did not regress hydronephrosis with a standard double J (DJ) stent, did not decrease creatinine levels and had frequent urinary infections. The primary goal of the study was determined to evaluate the efficacy and durability of the tumor stent. Demographic features of patients in terms of gender, age, underlying diseases, previous radiotherapy, operation history, and laterality were evaluated. **Results:** Our study consisted of 18 patients, 10 male and 8 female, with an average age of 61.9 ± 8.0 years. A total of 21 units had a 7 Fr 26 cm tumor stent placed. The mean serum creatinine value before the tumor stent was calculated as 4.8 ± 1.8 mg/dL, while the mean creatinine value at the postoperative first week was 1.6 ± 0.5 mg/dL (p<0.001). The mean stent replacement time was calculated as 8.2 ± 3.7 months. Severe hydronephrosis was present in 13 renal units preoperatively, moderate in 4 renal units and mild in 4 renal units. When calculated in general, a decrease in hydronephrosis degree was detected in 80.95% renal unit. **Conclusion:** Tumor stent is an effective option in the treatment of increased hydronephrosis and creatinine due to malignant urethral obstruction.

Keywords: Tumor stent; hydronephrosis; ureteral obstruction

Üroloji pratiğinde üreteral stentler, özellikle üreteral obstrüksiyon için yıllardır kullanılan bir tedavi yöntemidir. Üreteral stentler ürolitiyaz tedavisinde, benign ya da malign obstrüksiyonların giderilmesinde, üreteral yaralanmaların tedavisinde, üriner sisteme ait idrar ekstravazasyonunu önlemek için

Correspondence: Ergün ALMA
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, Adana, TÜRKİYE/TURKEY
E-mail: almaerim@yahoo.com

Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 23 Mar 2020 ***Received in revised form:*** 02 May 2020 ***Accepted:*** 27 May 2020 ***Available online:*** 17 Jun 2020

2587-0483 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

preoperatif ya da postoperatif olarak yerleştirilebilmektedir.[1] Standart polimerik "double J (DJ)" stentler, travmatik sebepler ve ürolitiyaz tedavisinde daha etkili iken, malign etiyolojik sebeplere bağlı obstrüksiyon tedavisinde, üreteral striktür ve eksternal obstrüksiyon sebebi ile daha az etkili bir tedavi seçeneği olabilmektedirler.[2] Bu sebeplerden dolayı yine polimerik yapıda, ancak özellikle malign sebeplere bağlı üreteral obstrüksiyonun giderilmesinde orta kısımları güçlendirilmiş tümör stentleri veya metalik yapıdaki stentlerin kullanımı son zamanlarda artmaya başlamıştır. Biz de bu çalışmada, malign etiyolojiye bağlı üreteral obstrüksiyonu olan hastalarımızda polimerik orta kısmı güçlendirilmiş tümör stenti deneyimlerimizi literatür eşliğinde değerlendirmeyi amaçladık.



RESİM 1: Sol tümör stenti yerleştirilmesi sonrası yatarak karın grafisi.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Etik kurul onayını takiben Eylül 2017-Kasım 2019 tarihleri arasında malign üreteral obstrüksiyon sebebi ile üreteral tümör stenti yerleştirdiğimiz hastaların dosyaları ve bilgisayar kayıtlarını retrospektif olarak değerlendirdik (Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, 11.03.2020 tarih ve 753 nolu karar). Hastaların preoperatif ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT) ile hidronefroz dereceleri değerlendirilmişti. Hastaların hepsinde tek veya çift taraflı hidronefroz mevcuttu. Çalışmamızın tamamı, malign üreteral obstrüksiyon tanısı konulmuş, standart DJ stent ile hidronefrozu gerilemeyen, kreatinin seviyeleri azalmayan, sık üriner enfeksiyon geçiren hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların tamamı rutin anestezi tetkikleri yapılıp idrar kültürü steril olacak şekilde operasyona alınmıştı. Hastaların tamamına tümör stenti (Superglide DD, 7 Fr 26 cm, Rüsch,Teleflex medical, Ireland) retrograd olarak genel anestezi altında yerleştirilmişti (Resim 1). Stent yerleştirilmesi 22 Fr sistoskop ile mesaneden orifisin görülmesi sonrası retrograd olarak ve skopi kontrolü ile gerçekleştirilmişti. Bakteriüri erkek hastalarda kateterize idrar kültüründe veya orta akış idrarında >1.000 "colony forming units (CFU)", kadın hastalarda ise idrar kültüründe veya orta akış idrarında >100.000 CFU olarak tanımlandı.

Fetal Ultrason Derneği (The Society of Fetal Ultrasound) derecelendirme sistemine göre hidronefroz derecesini "yok", "hafif", "orta" ve "şiddetli" olarak dört kategoride değerlendirdik. Tümör stentinin takılmasını takiben 1-3 ay içerisinde hastalar USG, BT veya manyetik rezonans görüntüleme ile değerlendirildi. Tümör stent yetmezliği kriterleri olarak hidronefroz derecesinin artması, kreatinin seviyesinde artış, perkütan nefrostomi yerleşimi, sık üriner enfeksiyon olması, ciddi alt üriner sistem semptomları (AÜSS) ve ağrı olması olarak belirlendi.

Çalışmanın primer hedefi, tümör stentinin etkinlik ve dayanıklılığını değerlendirmek olarak belirlendi. Hastaların, cinsiyet, yaş, altta yatan hastalıklar, önceki radyoterapi, operasyon geçmişi, lateralite yönünden demografik özellikleri değerlendirildi. Tümör stenti yerleştirilmesinden 1 hafta sonra kreatinin, 1-3 ay sonra ise hidronefroz derecelerinde değişimler, enfeksiyon atakları, tümör stentine bağlı komplikasyonlar değerlendirildi.

Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu 2008 Prensipleri'ne uygun olarak yapılmıştır ve katılımcılardan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel değerlendirme SPSS (SPSS v20.0, IBM Corp, Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanılarak yapıldı. Yaş, stent değişim süreleri ve kreatinin değişim oranları için Kolmogorov-Smirnov normalite testi uygulandı. Çalışmamızda verilerin tanımlayıcı istatistikleri, n (%) ve değişken normal dağılımlı olduğu

için ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Preoperatif ve postoperatif kreatinin seviyelerinin karşılaştırılmasında paired-samples t-testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık, p<0,05 olduğu durumlar olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamız, yaş ortalaması 61,9±8,0 yıl olan 10'u erkek, 8'i kadın toplam 18 hastadan oluşmaktaydı. Toplam 21 üniteye 7 Fr 26 cm tümör stenti yerleştirilmişti. On iki hastada cerrahi öykü var iken, 6 hastada radyoterapi öyküsü mevcuttu. Tümör stenti takılmadan önceki ortalama serum kreatinin değeri 4,8±1,8 mg/dL olarak hesaplanırken, postoperatif 1. haftadaki ortalama kreatinin değeri ise 1,6±0,5 mg/dL olarak hesaplandı (p<0,001). Hastalara ait demografik özellikler Tablo 1'de görülmektedir.

Tümör stent üreticisi yıllık olarak tümör stentinin değişimini önermekteydi. Çalışmamızda, ortalama stent değişim süresi 8,2±3,7 ay olarak hesaplandı. On sekiz hastanın 12'sinde, 1 yıldan önce stent değişimi yapmak zorunda kaldık (%66,66). Tümör stentinin yetersizliğinde saptadığımız en önemli sebepler ise hidronefrozda artış (%33), kreatinin artışı (%25), AÜSS ve ağrı (%25) ile enfektif nedenler (%17) olarak saptandı. Hiçbir hastamızda intraoperatif stent yerleştirilme başarısızlığı görülmedi. Kreatinin ve tümör stenti değişim parametreleri Tablo 2'de görülmektedir.

Preoperatif 13 renal ünitede şiddetli, 4 renal ünitede orta, 4 renal ünitede de ılımlı hidronefroz mevcuttu. Tümör stenti yerleştirilmesini takiben hidronefroz derecesinde azalmadaki etkinlik, en çok preoperatif ileri derece hidronefrozu olan hastalarda oluştu (%100). Ancak genel olarak hesaplandığında, %80,9 renal ünitede hidronefroz derecesinde azalma saptandı. Postoperatif hidronefroz değişimi ile ilgili değerlendirmeler Tablo 3'te görülmektedir.

TABLO 1: Demografik ve preoperatif etiyolojik faktörler.

Değişkenler	n (%)
Hasta sayısı (n)	18
Cinsiyet (n)	
Erkek	10 (55,55)
Kadın	8 (44,44)
Abdominal cerrahi öyküsü (n)	12 (66,66)
Radyoterapi öyküsü (n)	11 (61,11)
Etiyolojik kanserler (n)	
Prostat	3 (16,66)
Mesane	1 (5,55)
Testis	1 (5,55)
Kolon	3 (16,66)
Rektum	2 (11,11)
Mide	1 (5,55)
Endometriyum	2 (11,11)
Over	1 (5,55)
Serviks	3 (16,66)
Lenfoma	1 (5,55)

TABLO 2: Kreatinin ve tümör stenti değişim parametreleri.

Değişkenler		p
Preoperatif kreatinin (mg/dL)	4,8±1,8	
Postoperatif kreatinin (mg/dL)	1,6±0,5	<0,001
Stent değişim süresi (ay)	8,2±3,7	
Bir yıldan önce stent değişimi (n)	8/12	

TABLO 3: Tümör stenti yerleştirilmesi sonrası hidronefroz derecesi değişimleri.

	Postoperatif hidronefroz (n)			
Preoperatif hidronefroz (n)	Yok	Hafif	Orta	İleri
İleri (13 RÜ)	3	5	5	0
Orta (4 RÜ)	2	1	1	0
Hafif (4 RÜ)	1	3	0	0

RÜ: Renal Ünite.

TARTIŞMA

Malign etiyolojik sebeplerle oluşan tek veya çift taraflı üreter obstrüksiyonu ve buna bağlı olarak gelişen hidronefroz ürologların sık karşılaştığı bir klinik durumdur. Bu hasta grubunda böbrek fonksiyonlarının korunması ve aynı zamanda kolik ağrı ya da piyelonefrit gibi istenmeyen durumların engellenmesi için obstrüksiyonun baypas edilmesi gerekmektedir.[3] Bu obstrüksiyonun giderilmesi için endoskopik olarak yerleştirilen standart polimerik üreteral stentler kullanılabilirken, genelde intrinsik veya ekstrinsik tümör basısına bağlı olarak etkili çalışmamakta ve idrar dre-

najını garanti etmemektedir. Bu sebeple bu hastalarda ya perkütan nefrostomi takılması ya da üreteral stentlerin eksternal basıya daha az maruz kalması için "coil" ile kaplanarak güçlendirilmiş metalik, "metal-mesh" veya tandem üreteral stent uygulamaları ise diğer alternatif yöntemlerdir.[4]

Tümör stentlerinin üreteral obstrüksiyon üzerine etkisi ile ilgili literatürde farklı görüşler bulunmaktadır. Goldsmith ve ark. ise metalik stentlerin yerleştirilme başarısının standart poliüretan stentler ile aynı olduğunu ve stent başarısızlığının %35 oranında görüldüğünü belirtmişlerdir.[5] Ancak Hung ve ark. yapmış oldukları 94 hastalık çalışmada, tümör stentinin hidronefroz derecesini ve kreatinin seviyesini azaltmada oldukça etkili olduğunu bildirmişlerdir.[2] Yine aynı çalışmada, tümör stentinin ömrünün ortalama 6,8 ay olduğu saptanmıştır. Çalışmamızda da hidronefroz derecesi ve kreatinin seviyesinde azalmada tümör stenti çok etkili olurken stent ömrü ise ortalama 8,2 ay olarak hesaplanmıştır (Tablo 2). Gerçekten de standart poliüretan DJ stentlerle karşılaştırıldığında, ortalama 8,2 aylık tümör stenti ömrü oldukça tatmin edicidir. Üretici firma, tümör stentinin ömrünün 1 yıl olduğunu ve yıllık değişiminin gerektiği bilgisini vermektedir. Bizim yerleştirdiğimiz stentlerin 1 yıldan daha kısa sürede değiştirilmesi veya perkütan nefrostomi takılmasının sebebinin, hastalarımızın primer olmamasına, bazı hastaların kemoterapi almaya devam etmesine ve AÜSS'ye bağlı tümörün çıkarılması gereksinimine bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Malign üreteral obstrüksiyon için kullanılan stentlerden biri de tamamen metal DJ stentlerdir. Bu stentlerin de standart polimerik stentlerden daha etkili olduğu bildirilmektedir.[6] Ancak bu çalışmalarda hasta sayıları azdır. Chow ve ark., tamamen metalik stentin ömrünün ortalama 6,2 ay olduğunu bildirmişlerdir.[7] Bizim kullandığımız orta kısmı güçlendirilmiş tümör stentinde ise ortalama stent ömrü 8,2 ay olarak bulunmuştur. Bu sürenin benzer çalışmalara göre daha uzun olmasının sebebi hasta sayımızın azlığı olabilir.

Üreteral stentlerin tedavideki faydalarının yanında, hastaların yaşam kalitesi üzerine olumsuz etkileri bulunmaktadır. Ağrı ve huzursuzluk, en önemlileri arasında yer almaktadır.[7] "Üreteral Stent Symptom Questionnare (USSQ)" anket çalışmasında, stentli hastalarda %80'in üzerinde irritatif işeme semptomları olduğu vurgulanmıştır.[8,9] Sıkı ve yumuşak polimer maddeden yapılan stentlerin kullanıldığı ve yaşam kalitesi üzerine USSQ anketinin kullanıldığı bir başka çalışmada, üreteral stent kompozisyonunun hastaların yaşam kalitesi üzerinde bir farklılık yaratmadığı bildirilmiştir.[10] Çalışmamızdaki hastaların 12'sinde tümör stenti başarısızlığı olmuş ve bu hastaların 3 (%25)'ünde sebebin AÜSS veya ağrı olduğu görülmüştür.

Genel itibarıyla üreteral stentler üzerinde üreaz üreten bakterilerin sebep olduğu enfeksiyonlarla oluşan üre ve amonyum idrarı daha alkali hâle getirmekte ve bu sebeple oluşan çevre bakteri kolonizasyonu ve biyofilm tabaka oluşumunu artırmaktadır.[11] Ancak, bu durumu önlemek için profilaktik antibiyotik tedavisi önerilmemektedir ve enfektif bulguları olan hastalarda uygun antibiyotik tedavisi ile gerekli durumlarda stentin çıkarılması önerilmektedir.[12] Çalışmamızdaki hastaların 3 (%16,66)'ünde üriner enfeksiyon sebebi ile tümör stenti çıkarılmak zorunda kalınmıştır.

SONUÇ

Tümör stenti malign üreteral obstrüksiyona bağlı hidronefroz ve kreatinin artışının tedavisinde etkili bir seçenektir.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: *Ergün Alma, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Zafer Gökhan Gürbüz, Osman Coşkun,* ***Tasarım:*** *Ergün Alma, Hakan*

Erçil, Gökhan Gürbüz, Zafer Gökhan Gürbüz, ***Denetleme/Danışmanlık:*** *Ergün Alma, Hakan Erçil, Zafer Gökhan Gürbüz,* ***Veri Toplama ve/veya İşleme:*** *Ergün Alma, Hakan Erçil, Osman Coşkun, Adem Altunkol, Güçlü Gürlen,* ***Analiz ve/veya Yorum:*** *Ergün Alma, Hakan Erçil, Adem Altunkol, Zafer Gökhan Gürbüz,* ***Kaynak Taraması:*** *Ergün Alma, Hakan Erçil, Osman Coşkun, Zafer Gökhan Gürbüz, Güçlü Gürlen, Adem Altunkol,* ***Makalenin Yazımı:*** *Ergün Alma, Hakan Erçil,* ***Eleştirel İnceleme:*** *Ergün Alma, Adem Altunkol, Zafer Gökhan Gürbüz, Osman Coşkun, Hakan Erçil,* ***Kaynaklar ve Fon Sağlama:*** *Ergün Alma, Osman Coşkun, Adem Altunkol.*

KAYNAKLAR

1. Lange D, Bidnur S, Hoag N, Chew BH. Ureteral stent-associated complications--where we are and where we are going. Nat Rev Urol. 2015;12(1):17-25. [Crossref] [PubMed]
2. Hung SC, Chiang NI, Huang CY, Pu YS. The effectiveness and durability of ureteral tumor stent, the National Taiwan University Hospital experience. Urological Science. 2017;1-4. [Crossref]
3. Russo P. Urologic emergencies in the cancer patient. Semin Oncol. 2000;27(3):284-98. [PubMed]
4. Miyaoka R, Hendlin K, Monga M. Resistance to extrinsic compression and maintenance of intraluminal flow in coil-reinforced stents (Silhouette Scaffold Device): an in vitro study. J Endourol. 2010;24(4):595-8. [Crossref] [PubMed]
5. Goldsmith ZG, Wang AJ, Bañez LL, Lipkin ME, Ferrandino MN, Preminger GM, et al. Outcomes of metallic stents for malignant ureteral obstruction. J Urol. 2012;188(3):851-5. [Crossref] [PubMed]
6. Nagele U, Kuczyk MA, Horstmann M, Hennenlotter J, Sievert KD, Schilling D, et al. Initial clinical experience with full-length metal ureteral stents for obstructive ureteral stenosis. World J Urol. 2008;26(3):257-62. [Crossref] [PubMed]
7. Chow PM, Hsu JS, Wang SM, Yu HJ, Pu YS, Liu KL. Metallic ureteral stents in malignant ureteral obstruction: short-term results and radiological features predicting stent failure in patients with non-urological malignancies. World J Urol. 2014;32(3):729-36. [Crossref] [PubMed]
8. Damiano R, Oliva A, Esposito C, De Sio M, Autorino R, D'Armiento M. Early and late complications of double pigtail ureteral stent. Urol Int. 2002;69(2):136-40. [Crossref] [PubMed]
9. Joshi HB, Newns N, Stainthorpe A, MacDonagh RP, Keeley FX Jr, Timoney AG. Ureteral stent symptom questionnaire: development and validation of a multidimensional quality of life measure. J Urol. 2003;169(3):1060-4. [Crossref] [PubMed]
10. Withington J, Wong K, Bultitude M, O'Brien T. The forgotten ureteric stent: what next? BJU Int. 2014;113(6):850-1. [Crossref] [PubMed]
11. Joshi HB, Chitale SV, Nagarajan M, Irving SO, Browning AJ, Biyani CS, et al. A prospective randomized single-blind comparison of ureteral stents composed of firm and soft polymer. J Urol. 2005;174(6):2303-6. [Crossref] [PubMed]
12. Jones DS, Djokic J, Gorman SP. Characterization and optimization of experimental variables within a reproducible bladder encrustation model and in vitro evaluation of the efficacy of urease inhibitors for the prevention of medical device-related encrustation. J Biomed Mater Res B Appl Biomater. 2006;76(1):1-7. [Crossref] [PubMed]