



**T.C.**

**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**RADİKAL SİSTEKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN  
HASTALARDA POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN  
PREOPERATİF ÖNGÖRÜCÜLERİ; OPERASYON ÖNCESİ  
YAPILAN TOMOGRAFİ YARDIMLI PELVİK ÇAP  
ÖLÇÜMÜNÜN CERRAHİ VE HASTA SONUÇLARI ÜZERİNDE  
ETKİSİ OLABİLİR Mİ?**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ANIL ERDİK**

**EYLÜL-2021**



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**RADİKAL SİSTEKTOMİ OPERASYONU GEÇİREN HASTALARDA  
POSTOPERATİF KOMPLİKASYONLARIN PREOPERATİF  
ÖNGÖRÜCÜLERİ; OPERASYON ÖNCESİ YAPILAN TOMOGRAFİ  
YARDIMLI PELVİK ÇAP ÖLÇÜMÜNÜN CERRAHİ VE HASTA  
SONUÇLARI ÜZERİNDE ETKİSİ OLABİLİR Mİ?**

**UZMANLIK TEZİ**

**DR. ANIL ERDİK**

**DANIŞMAN**

**PROF. DR. HASAN SALİH SAĞLAM**

**EYLÜL-2021**

## BEYAN

Bu çalışma T.C. Sakarya Üniversitesi İlaç Dışı Girişimsel Olmayan Etik Kurulu'ndan 26/06/2020 tarihinde onay olarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih:

02/09/2021

Adı-Soyadı

Anıl Erdik

İmza

## TEŐEKKÜR

Üroloji ihtisasım süresince bilgi ve tecrübelerini her daim paylaşan, tez seçimi, uygulaması ve yazımı esnasında bana yol gösteren Üroloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Hasan Salih Sağlam'a,

Bilgi, tecrübe ve fikirlerinden yararlandığım, Prof. Dr. Ahmet Gökçe'ye,

Gösterdiği destek, bilgi, emek ve katkılarından dolayı Doç. Dr. Osman Köse'ye,

Sağladığı destek ve yardımlarından dolayı Doç. Dr. Fikret Halis'e,

Karşılaştığım her sorunumda bana destek olan, yardım eden Doç. Dr. Hacı İbrahim Çimen'e,

Yaşadığım zorluklarda sabırlı, yapıcı davranışlarıyla her zaman yanımda olduklarını hissettiren Doç. Dr. Salih Budak, Doç. Dr. Hüseyin Aydemir ve Op. Dr. Yavuz Tarık Atık'e,

Benzer zorluklara birlikte katlandığım, her koşulda yanımda olan, Dr. Deniz Gül'e,

Bazıları şu anda uzman olan çok şey paylaştığım ve daima dostluklarından destek ve güç aldığım tüm asistan arkadaşlarıma,

Beş yıllık süreçte birlikte çalıştığım tüm hemşire, sağlık personeli ve sekreter arkadaşlarıma,

Hayatımın her önemli anında beni destekleyen, yardım eden ve bana güvendiğini hissettiren aileme,

Tıp Eğitim hayatım esnasında hayatıma dâhil olan, her önemli adımında yanımda olan, en büyük destekçim, sevgili eşim Dr. Nilay Erdik'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Anıl Erdik

## İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR.....	vi
TABLolar DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. MESANENİN NORMAL YAPISI VE GELİŞİMİ.....	3
2.1.1. Embriyoloji.....	3
2.1.2. Anatomi.....	5
2.1.3. Histoloji.....	11
2.2. MESANE KANSERİ.....	12
2.2.1. Mesanenin Benign Tümörleri.....	12
2.2.2. Epidemiyoloji ( Ürotelyal Karsinom ).....	14
2.2.3. Etiyoloji.....	14
2.2.3.1. Ürotelyal mesane kanseri.....	14
2.2.3.2. Yassı (skuamöz) hücreli kanserler.....	17
2.2.3.3. Adenokanser.....	18
2.2.4. Patoloji.....	18
2.2.4.1. Ürotelyal kanserler.....	18
2.2.4.2. Ürotelyal kanserlerin histolojik varyantları.....	21
2.2.4.2.1. Mikropapiller varyant.....	21
2.2.4.2.2. Sarkomatoid varyant.....	21
2.2.4.2.3. Plazmasitoid varyant.....	22
2.2.4.2.4. Nested Varyant.....	22
2.2.4.3. Adenokarsinom.....	22
2.2.4.4. Skuamöz hücreli kanser.....	23
2.2.4.5. Nöroendokrin kanser.....	23
2.2.4.6. Paraganlioma.....	24
2.2.4.7. Mezenkimal tümörler.....	24
2.2.5. Evreleme (Ürotelyal Karsinom ).....	25
2.2.6. Ürotelyal Karsinom Tanı Yöntemleri.....	29

2.2.6.1. Klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri .....	29
2.2.6.2. İdrar sitolojisi .....	30
2.2.6.3. Biyolojik belirleyiciler .....	31
2.2.6.4. Görüntüleme .....	33
2.2.6.5. Sistoskopi.....	35
2.2.7. Tedavi .....	36
2.2.7.1. Kas invaziv olmayan mesane tümörlerinin tedavisi.....	36
2.2.7.1.1. Sigarayı bırakma.....	39
2.2.7.1.2. Ta/T1 mesane tümörlerinin transüretal rezeksiyonu (TUR-MT) .....	39
2.2.7.1.2.1. Transüretal mesane tümörü rezeksiyonu komplikasyonları.....	41
2.2.7.1.3. Tekrarlayan transüretal mesane tümörü rezeksiyonu .....	42
2.2.7.1.4. Lazer tedavisi.....	43
2.2.7.1.5. Fotodinamik tanı ve tedavi .....	43
2.2.7.1.6. Adjuvan tedavi.....	44
2.2.7.1.6.1. Perioperatif intravezikal kemoterapi .....	44
2.2.7.1.6.2 İdame adjuvan intravezikal kemoterapi instilasyonları .....	45
2.2.7.1.6.3 İntravezikal immünoterapi- Bacillus Calmette-Guérin .....	46
2.2.7.1.6.4. Kombine tedavi .....	48
2.2.7.1.6.5. İnsitu karsinom tedavisinde özel basamaklar .....	48
2.2.7.1.7. Refrakter yüksek dereceli mesane kanseri tedavisi .....	49
2.2.7.2. Kas invaziv mesane kanseri tedavisi.....	50
2.2.7.2.1. Neoadjuvan kemoterapi .....	50
2.2.7.2.2. Radyoterapi.....	51
2.2.7.2.3. Lokalize hastalık için mesane koryucu tedaviler.....	51
2.2.7.2.3.1. Radikal transüretal mesane tümörü rezeksiyonu .....	51
2.2.7.2.3.2. Parsiyel sistektomi.....	52
2.2.7.2.3.3. Eksternal radyoterapi.....	52
2.2.7.2.3.4. Kemoterapi .....	52

2.2.7.2.3.5. Multimodal tedavi .....	53
2.2.7.2.4. Radikal sistektomi ve bilateral pelvik, iliak lenfadenektomi .....	53
2.2.7.2.4.1. Komorbidite değerlendirilmesi .....	55
2.2.7.2.4.2. Preoperatif değerlendirme ve hazırlık .....	56
2.2.7.2.4.3. Cerrahi teknik .....	56
2.2.7.2.4.4. Üriner diversiyon .....	58
2.2.7.2.4.4.1. Üreterokutenostomi .....	58
2.2.7.2.4.4.2. İleal kondüit .....	58
2.2.7.2.4.4.3. Kontinan kutanöz üriner diversiyon .....	59
2.2.7.2.4.4.4. Üreterokolonik diversiyon .....	59
2.2.7.2.4.4.5. Ortotopik neobladder .....	59
2.2.7.2.5. Adjuvan kemoterapi .....	60
2.2.7.2.6 Lokal ileri evre hastalık tedavisi .....	60
2.2.8. Kas İnvaziv Mesane Kanserinde Sağkalım .....	60
2.2.9. Takip .....	61
2.2.9.1. Kas invaziv olmayan mesane kanserinde takip .....	61
2.2.9.2. Kas invaziv mesane tümörlerinde takip .....	62
2.2.10. Radikal Sistektominin Komplikasyonları .....	63
3. MATERYAL METOD .....	66
4.BULGULAR .....	71
5.TARTIŞMA .....	102
5.1. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI .....	107
6.SONUÇ .....	108
7.ÖZET .....	109
KAYNAKÇA .....	113
EKLER .....	137



## KISALTMALAR

**5-ALA:** 5- Aminolevulinik asit

**ASA:** American Society of Anesthesiologists ( Amerikan Anestezistler Derneği )

**AUA :** American Urological Association ( Amerikan Üroloji Derneği )

**BCG:** Bacillus Calmette-Guérin ( Basil Calmet-Guerin)

**BT :** Bilgisayarlı Tomografi

**BTA :** Bladder Tumor Antigen ( Mesane Tümör Antijeni )

**CCI:** Charlson Comorbidity Index (Charlson Komorbidite İndeksi )

**CIS :** Carcinoma İn Situ ( Karsinoma in Situ )

**EAU :** European Association of Urology ( Avrupa Üroloji Derneği )

**FDA :** U.S. Food and Drug Administration ( Amerikan gıda ve ilaç dairesi )

**FISH :** Floresan in situ hibridizasyon

**HAL:** Hekzaaminolevulinik asit

**HCT:** Hematokrit

**HGB:** Hemoglobin

**IORT :** İntraoperative radiation therapy (İntraoperatif radyasyon tedavisi )

**ISUP :** İnternational Society of Urological Pathology (Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği )

**IVU :** İntravenosus urography ( İntravenöz ürografi )

**KİMK:** Kas invaziv mesane kanseri

**KİOMK :** Kas invaziv olmayan mesane kanseri

**MRİ:** Magnetic resonance imaging (Manyetik rezonans görüntüleme)

**MpMRI:** Multiparametric magnetic resonance imaging (Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme )

**NBI :** Narrow band imaging ( Dar bant görüntüleme )

**PET:** Pozitron emisyon tomografisi

**PUNLMP :** Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential ( Düşük malignite potansiyeline sahip papiller ürotelyal neoplazi )

**RT :** Radiotherapy ( Radyoterapi )

**SCC:** Skuamöz hücreli karsinom

**TNM :** Tumor, Nod, Metastaz

**TUR :** Transurethral resection ( Transüretal rezeksiyon )

**TUR-MT :** Transüretal rezeksiyon – mesane tümörü

**USG :** Ultrasonografi

**VKİ:** Vücut kitle endeksi

**WHO:** World Health Organisation ( Dünya Sağlık Örgütü )

**WLC :** White light cystoscopy ( Beyaz ışık sistoskopi )

## TABLolar DİZİNİ

**Tablo 1.** WHO derecelendirmesi (1973 ve 2004/2016)

**Tablo 2.** Kas invaziv olmayan mesane kanseri flat lezyonlar için WHO 2004 histolojik derecelendirmesi

**Tablo 3.** Mesane kanserlerinin histopatoloji örneklerinin incelenmesi için protokol

**Tablo 4.** Mesane kanseri için TNM sınıflaması

**Tablo 5.** Anatomik evre ve prognostik gruplar

**Tablo 6.** Mesane ürotelyal hücreli karsinomlarında farklı idrar testlerinin karşılaştırılması

**Tablo 7.** KİOMK'te rekürrens ve progresyon kriterleri

**Tablo 8.** Mesane tümörü risk grupları

**Tablo 9.** Kasa invaze olmayan mesane kanserinde rekürrens ve progresyonu etkileyen risk faktörlerinin skorlanması

**Tablo 10.** Kasa invaze olmayan mesane kanserinde skollara göre rekürrens ve progresyon oranları

**Tablo 11.** Radikal sistektomi'nin morbidite ve tedavisi

**Tablo 12:** Hastaların demografik tanımlayıcı özellikleri, pelvik çap ölçümleri ve perioperatif bulgular

**Tablo 13.** Hastaların sistektomi öncesi ve sonrası tümör evrelemeleri, patoloji raporu sonuçları

**Tablo 14.** Hastaların preoperatif ve postoperatif sonuçları

**Tablo 15.** Perioperatif ve postoperatif komplikasyon görülen hasta sayısı ve postoperatif komplikasyonların dağılımı

**Tablo 16.** Doksan günlük mortaliteye göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, postoperatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon sürelerinin, pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 17.** Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon sürelerinin ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 18.** Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 19.** Perioperatif komplikasyon gözlenmesi gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 20.** Cerrahi sınır gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 21.** Otuz gün içerisinde yeniden interne olan hasta gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, ASA, Charlson komorbidite ve Clavien-Dindo komplikasyon skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi

**Tablo 22.** Doksan günlük mortalite durumu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 23.** Doksan günlük mortalite ile değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 24.** Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti grupları ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 25.** Perioperatif komplikasyon grubu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 26.** Perioperatif komplikasyon grubu ile abdominal cerrahi geçirmiş hasta grupları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 27.** Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin operasyon süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 28.** Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin perioperatif kanama miktarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 29.** Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin hospitalizasyon süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

**Tablo 30.** Operasyon süresi üzerine etki eden bağımsız değişkenleri tanımlayan çoklu regresyon analizi

**Tablo 31.** Perioperatif kanama miktarı üzerine etki eden bağımsız değişkenleri tanımlayan çoklu regresyon analizi

**Tablo 32.** Mortalite için Hosmer ve Lemeshow Testi, lojistik regresyon modelinin özeti

**Tablo 33.** Mortalite üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları

**Tablo 34.** Komplikasyon varlığı için Hosmer ve Lemeshow Testi, lojistik regresyon modelinin özeti

**Tablo 35.** Komplikasyon varlığı üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları

**Tablo 36.** Komplikasyon şiddeti için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti

**Tablo 37.** Komplikasyon şiddeti üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları

**Tablo 38.** Cerrahi sınır pozitifliği için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti

**Tablo 39.** Cerrahi sınır pozitifliği üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları

**Tablo 40.** Aynı hastalardan elde edilen çoklu pelvik ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesi

## ŞEKİLLER DİZİNİ

**Şekil 1.** Kloakanın ürogenital sinüs ve anal kanala bölünmesi, üreterler ayrı ayrı mezonefritik kanaldan gelişimi (1a) beşinci haftanın sonunda, (1b) yedinci hafta, (1c) sekizinci hafta

**Şekil 2.** Sinüs ürogenitalis'in son safhası ve mesanenin oluşumu (2a), sinüs ürogenitalis'ten penil üretra, prostat, vesicula seminalis'in gelişimi (2b)

**Şekil 3.** Üreterlerin mezonefrik kanalın büyümesiyle oluşması (3a), mezonefrik kanallardan çıkan üreterlerin mesaneye girişi (3b), mezonefrik kanalların prostatik üretraya girişi, mesane trigonunun oluşumu (3c)

**Şekil 4.** Kemik pelvisin anatomisi

**Şekil 5.** Pelvis ve perine kasları

**Şekil 6.** Pelvisin arterleri (kadında)

**Şekil 7.** WHO 1973 ve 2004 Tümör Derecelendirmeleri Karşılaştırılması

**Şekil 8.** UC (a), PD (b) ve LC (c) ölçümlerinin BT görüntüsünde gösterimi

**Şekil 9.** SA (a) ve AD (b) ölçümlerinin BT görüntüsünde gösterimi

**Şekil 10.** BFW (a) ve ISD (b) ölçümlerinin BT görüntüsünde gösterimi

**Şekil 11.** SW ölçümünün BT görüntüsünde gösterimi

## 1.GİRİŞ VE AMAÇ

Mesane kanseri üriner sistemin en sık görülen malignitesidir. Her iki cinsiyet düşünüldüğünde tüm kanserler içerisinde on birinci sıradadır. Mesane kanserinin ortalama tanı yaşı erkeklerde 69, kadınlar için 71 yıldır (Scosyrev et al, 2009). Mesane kanseri, hem genetik hem de çevresel faktörler ile ilişkilidir (Martin-Doyle and Kwiatkowski, 2015). Tütün kullanımı mesane kanseri için doğrudan ilişkili olup erkek hastaların %50-65'ine ve kadın hastaların %20-30'una sebep olur (Freedman et al, 2011). Boya ve petrol ürünleri gibi bir takım mesleki maruziyet de mesane kanseri ile ilişkilendirilmiştir fakat sigaraya göre daha az ölçüde ilişkilidir (Jung and Messing 2000, Rushton et al. 2012).

Mesane kanserinin en yaygın belirtisi, hastaların %80'inde ortaya çıkan yoğun, ağrısız hematüridir. Hematüri derecesi, hastalığın ciddiyeti ile ilişkili olmamak ile birlikte mikroskobik veya gros olabilir (Griffiths, 2013).

Artan idrar sıklığı, urgency, hesitensi ve dizüri gibi irritatif üriner traktus semptomları daha az yaygındır ve mesane kanseri olan hastaların %30'unu etkiler. İrritatif semptomlar mesane kanseri tanısı koymada gecikmeye yol açabilir. İnvaziv veya metastatik mesane kanseri ile ilgili belirtileri ve geç bulguları arasında yan ağrısı, pelvik dolgunluk, üriner retansiyon, alt ekstremitede ödem, kilo kaybı ve kemik ağrısı bulunur (A. Smith et al, 2014).

Mesane kanseri için yeni tanı alan hastaların yaklaşık %70'i karsinoma in situ (CIS), Ta (mukozaya invazyon) ve T1 (lamina propria içine invazyon) kasa invazyonu olmayan mesane tümörü iken, yeni tanı konan hastaların yaklaşık olarak %30'unda, başvuru sırasında kasa invaziv hastalığı (T2 tümör) vardır ve bir küçük bir grup, daha ilerlemiş ve potansiyel olarak metastatik hastalık gösterir (Sun and Trinh, 2015).



Radikal sistektomi ile birlikte bilateral pelvik lenf nodu disseksiyonu ve üreter diversiyon ameliyatı geçmişte olduğu gibi günümüzde de kas invaziv mesane tümörlerinde altın standart olarak kabul edilmektedir (Harry et al, 2007). Fakat radikal sistektomi yapılan yaşlı hastalarda ortotopik üreter diversiyon sonrası perioperatif morbidite ve mortalite artmakta ve kontinans oranları bozulmaktadır. Ayrıca bu popülasyonda, uzun süreli postoperatif dönem (otuz gün yerine doksan gün) düşünüldüğünde, komplikasyonlar sık görülür (Froehner et al, 2009). Radikal sistektomi ve üreter diversiyon cerrahi ve tıbbi gelişmelere rağmen, son literatürde radikal sistektomiden sonraki 90 gün içinde %4-11 arasında değişen önemli postoperatif mortalite ile ilişkilidir (Dell'Oglio et al, 2017).

Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar erken ya da geç, majör veya minör dereceli şeklinde sınıflandırılabilir. Yapılan çalışmalarda hastanın yaşından bağımsız olarak en sık görülen komplikasyonlar ileus ve enfeksiyona bağlı komplikasyonlar (ateş, pyelonefrit) olarak öne çıkmaktadır (Gamé et al, 2001). Spesifik olmayan atelektazi ve miyokard infarktüsü gibi komplikasyonlar; üreter fistül, stomaya bağlı problemler ve üreteral darlık gibi diversiyon ile ilgili komplikasyonlar ve deliryum gibi nörolojik komplikasyonlar izlenebilmektedir (Knap et al, 2004).

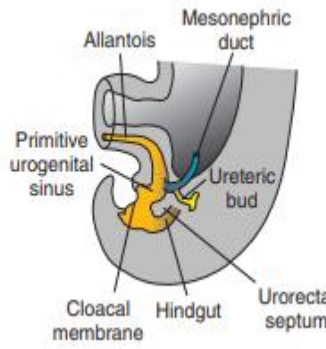
Bu çalışmada kas invaziv mesane tümörü nedeni ile radikal sistektomi+üreter diversiyon operasyonu geçiren hastaların postoperatif komplikasyonları retrospektif olarak tanımlanarak, operasyon öncesi gelişebilecek muhtemel komplikasyonları öngörebilmek amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

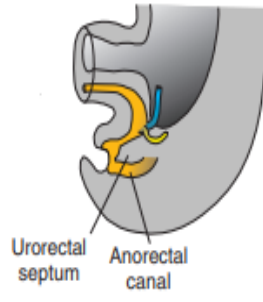
### 2.1. MESANENİN NORMAL YAPISI VE GELİŞİMİ

#### 2.1.1. Embriyoloji

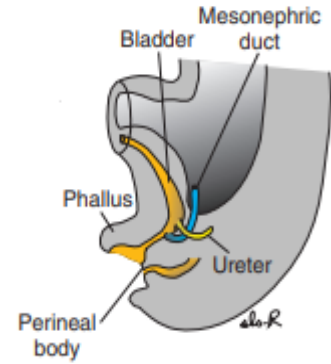
Gelişimin dördüncü ile yedinci haftası boyunca, kloaka anteriorda ürogenital sinüse ve arkadan anal kanala bölünür. Ürorektal septum, ilkel anal kanal ile ürogenital sinüs arasında bir mezoderm tabakasıdır (Şekil 1a, 1b). Septumun ucu perineal body'i oluşturacaktır (Şekil 1c).



Şekil 1a



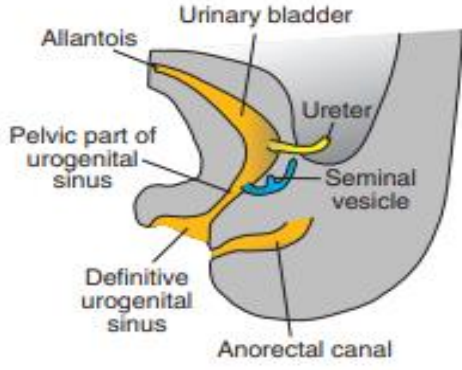
Şekil 1b



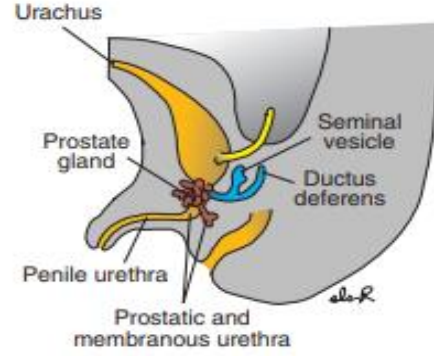
Şekil 1c

**Şekil 1.** Kloakanın ürogenital sinüs ve anal kanala bölünmesi, üreterlerin ayrı ayrı mezonefritik kanaldan gelişimi (1a) beşinci haftanın sonunda, (1b) yedinci hafta, (1c) sekizinci hafta (Sadler, 2012).

Ürogenital sinüsün üç kısmı ayırt edilebilir: üst ve en büyük kısım idrar kesesidir (Şekil 2a). Başlangıçta mesane allantois ile birlikte, ancak allantoisin lümeni oblitere olduğunda kalın bir fibröz kord, urachus kalır ve mesanenin apeksini umbilikus ile birleştirir. Erişkinlerde bu ligamente medyan umbilikal ligament denir. Erkeklerde sinüs ürogenitalis, penil üretrayı oluşturur (Şekil 2b).



Şekil 2a

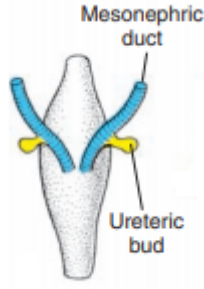


Şekil 2b

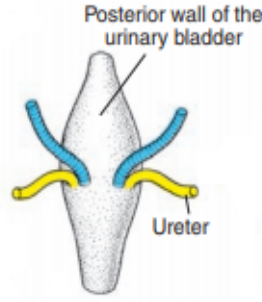
**Şekil 2.** Sinüs ürogenitalis'in son safhası ve mesanenin oluşumu (2a), sinüs ürogenitalis'ten penil üretra, prostat, vesicula seminalis'in gelişimi (2b) (Sadler, 2012).

Bir sonraki kısım, ürogenital sinüsün pelvik kısmı olan oldukça dar bir kanaldır ve erkekte üretranın prostatik ve membranöz kısımlarını oluşturur.

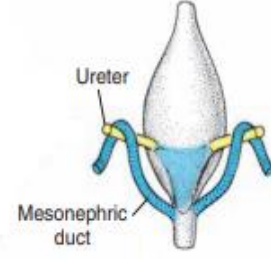
Son kısım ürogenital sinüsün fallik kısmıdır. Bir yandan diğer yana düzleşir ve genital tüberkül büyüdükçe sinüsün bu kısmı ventral olarak çekilir. (Ürogenital sinüsün fallik kısmının gelişimi, iki cinsiyet arasında büyük ölçüde farklılık gösterir). Kloakanın farklılaşması sırasında, mezonefrik kanalların kaudal kısımları idrar kesesi duvarına doğru absorbe olur (Şekil 3a). Sonuç olarak, başlangıçta mezonefrik kanallardan çıkan üreterler mesaneye ayrı ayrı girer (Şekil 3b). Böbreklerin elevasyonunun bir sonucu olarak, üreterlerin orifisleri kranialde daha uzağa hareket eder; mezonefrik kanallar prostatik üretraya girmek için birbirine yakın hareket eder ve erkekte ejakulatuar ductusları oluşturur (Şekil 3c).



Şekil 3a



Şekil 3b



Şekil 3c

**Şekil 3.** Üreterlerin mezonefrik kanalın büyümesiyle oluşması (3a), mezonefrik kanallardan çıkan üreterlerin mesaneye girişi (3b), mezonefrik kanalların prostatik üretraya girişi, mesane trigonunun oluşumu (3c) (Sadler, 2012).

Hem mezonefrik kanallar hem de üreterler mezodermden köken aldığından, kanalların (mesanenin trigonu) birleşmesiyle oluşan mesane mukozası da mezodermaldir. Embriyonik mezonefrik kanallardan köken alan trigon, zamanla mezodermal örtüsü endodermal epitel ile değiştirilir, böylece son olarak mesanenin içi tamamen endodermal epitel ile kaplanır.

Her iki cinsiyette de üretranın epitelyumu endodermden kaynaklanır; çevreleyen bağ ve düz kas dokusu viseral mezodermden köken alır. Üçüncü ayın sonunda prostatik üretra epitelyumu çoğalmaya başlar ve çevresindeki mezenşime proliferen bir dizi büyüme oluşturur.

Erkeklerde bu tomurcuklar prostat bezini oluşturur. Vesicula seminalis ise ductus deferens'ten gelişen tomurcuk tarafından oluşturulur. Kadında, üretranın kranial kısmı üretral ve paraüretral bezleri oluşturur (Sadler, 2012).

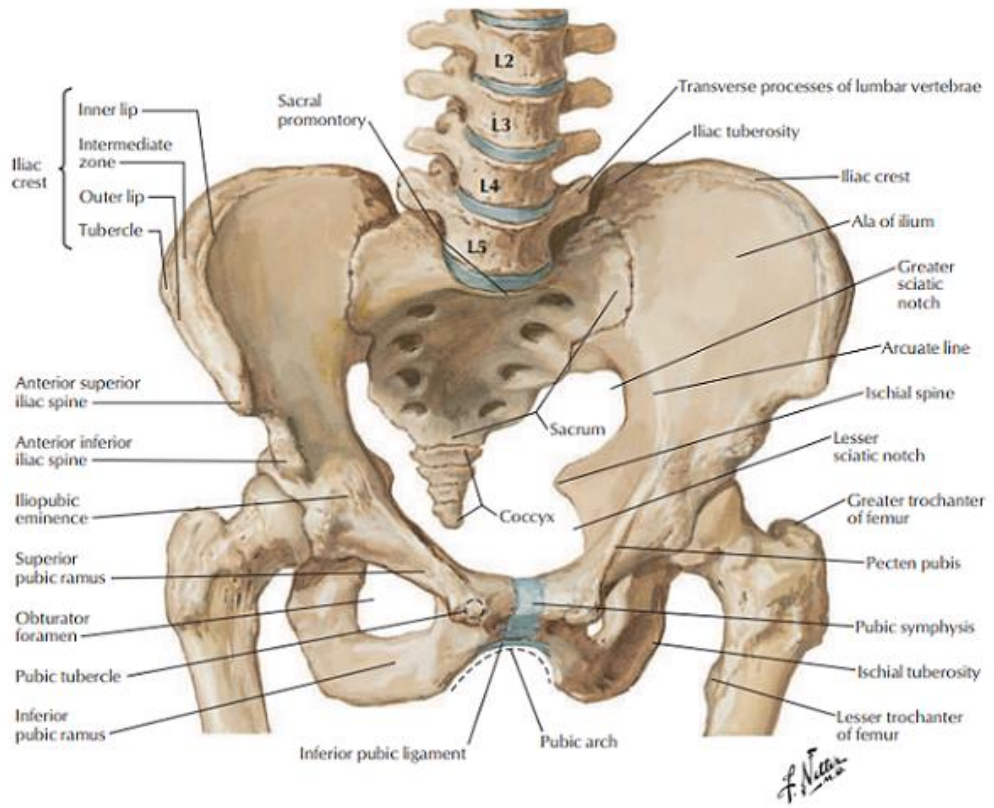
### 2.1.2. Anatomi

Kemik pelvis sakrum ve iki kalça kemiğinden oluşmaktadır. Kalça kemikleri üç kemiğin birleşmesi ile oluşur: ilium, ischium ve pubis.

Bu birleşme, üst asetabulumu oluşturan ilium, arka alt asetabulumu oluşturan ischium ve ön asetabulumu oluşturan pubis ile asetabulumda gerçekleşir.

Sakrum ayrıca iki çok güçlü ligament olan sakrotuberöz ve sakrospinöz ligamentler ile kalça kemiklerine sabitlenir. Sakrotuberöz ligament, sakrum / koksiks'den iskiyal tüberoziteye uzanır ve sakrospinöz ligament ise sakrum / koksiksi iskiyal omurgaya bağlar.

Bu ligamentler sakrumu stabilize ederek sadece sınırlı yukarı doğru harekete izin verir ve böylece vertebral kolonda oluşan ani yük artışlarında S1 eklemine esneklik sağlar. Bu köprü bağları aynı zamanda siyatik forameni ikiye bölerek büyük ve küçük siyatik forameni oluşturur.



**Şekil 4.** Kemik Pelvisin Anatomisi (Netter, 2019).

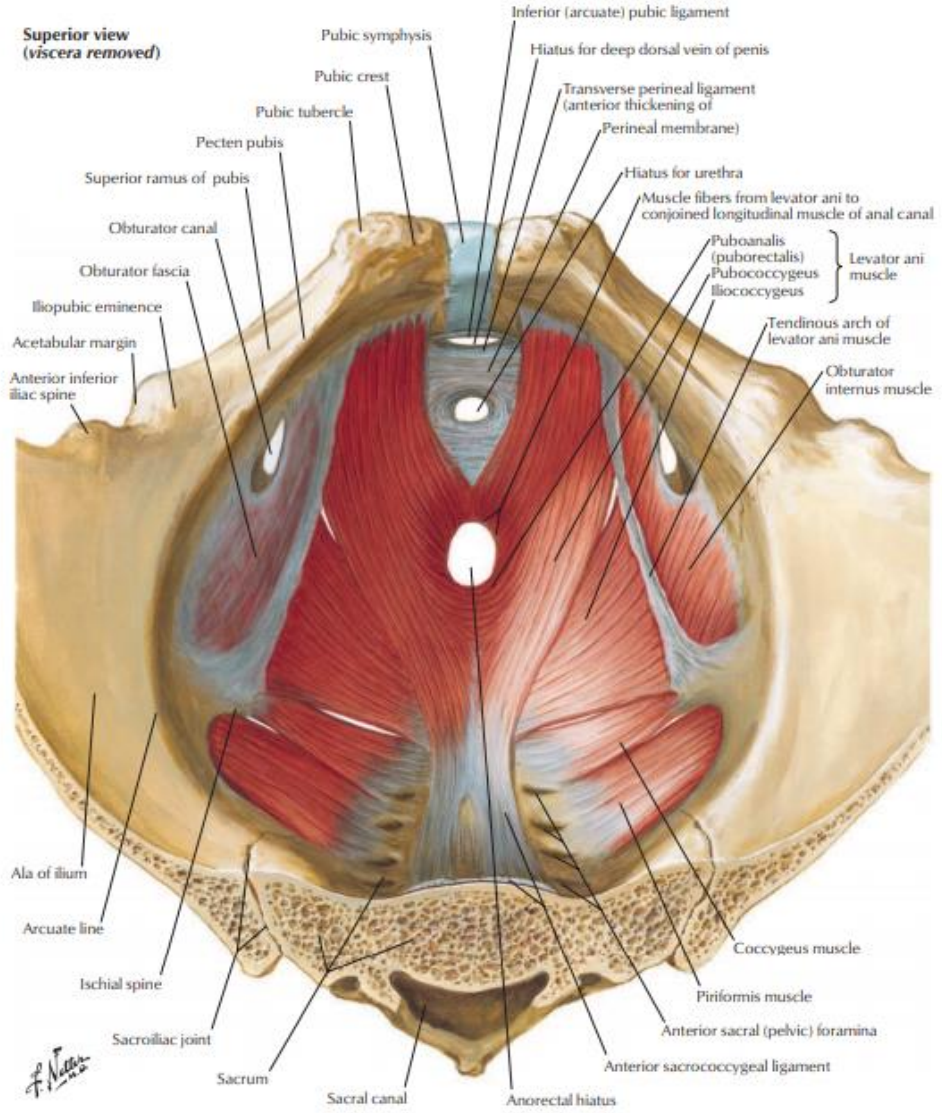
Pelvik girişte gerçek (içerisinde ürogenital organları barındıran) ve yalancı pelvis (iliak fossa tarafından oluşturulur) promontoryumdan pubisin pektineal hattına kadar uzanan arkuat hatla birbirinden ayrılırlar.

Pelvik fasya, alt karın duvarının kas ve periton katmanları arasında uzanan retroperitoneal fasya ve fasyanın devamı olan bağ dokusudur. Dış, orta ve iç katman olarak ayrılmıştır. Dış tabaka ya da endopelvik fasya pelvik kasların iç yüzeylerini

örter ve karnın fascia transversalis tabakası ile devam eder. Orta tabaka pelvik organları besleyen damar ve sinirlerin etrafında birleşerek pelvisteki organların asılı kalmasını ve gerginliğini sağlayan kardinal, uterosakral, lateral ve posterior vezikal ligamaları oluşturur. İç tabaka peritonun hemen altında seyrederek. Pelviste rektumu ve mesanenin tavanını kaplar ve rektogenital septumu (Denonvillier fasyası) oluşturur.

Pelvik fasyanın üç önemli komponenti bulunur. Önde bulunan puboprostatik ligamanlar, simfizis pubisin lateralinde, prostat ile eksternal sfinkterin birleştiği yere bağlanırlar. Lateralde, arkus tendinöz fasya pelvis puboprostatik ligamandan iskiyal spinaya kadar uzanır. Lateral ve posterior vezikal ligaman ise iskiyal spinanın posteriorunda bulunur rektumun her iki yanına doğru açılır.



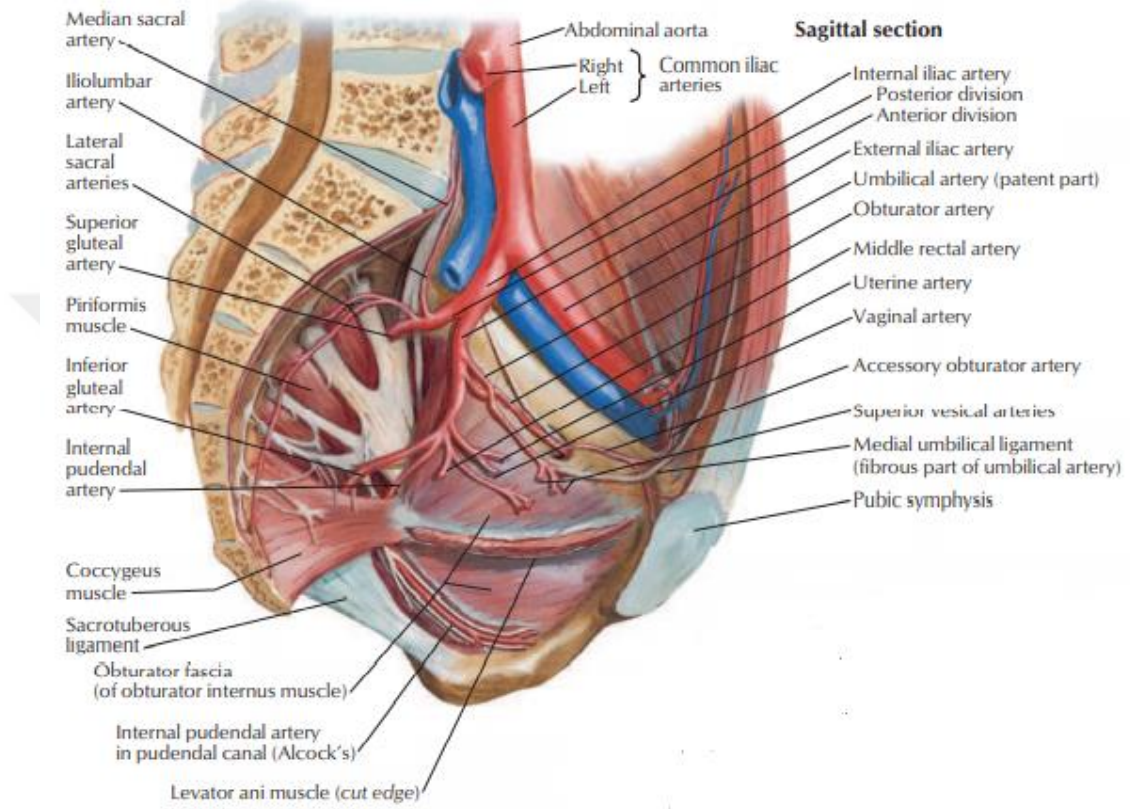


**Şekil 5.** Pelvis ve Perine Kasları (Netter, 2019)

Aort bifurkasyonunun posteriorundan orta sakral arter çıkmakta olup sakrumun pelvik yüzeyinde seyrederek sakral foramenleri ve rektumu besleyen dallar verir. Arteria iliaca communis dördüncü lomber vertebra hizasında çıkmakta olup, ona eşlik eden venlerin anterior ve lateralinden uzanarak sakroiliyak eklem seviyesinde eksternal ve internal iliak arterlere ayrılır.

Eksternal iliak arter femoral arter olarak inguinal ligamanın altından pelvisi terk eder. İnternal iliak (hipogastrik) arter sakroiliyak eklem önünde anterior ve posterior olarak ikiye ayrılır. Posterior dal üç paryetal dala, anterior dal ise yedi paryetal ve visseral

dala ayrılır. Bu dallardan bir tanesi olan süperior vezikal arter oblitere umbilikal arterin proksimalinden köken alır ve seminal veziküllere ve vas deferenslere dallar verir. Diğer bir dal olan inferior vezikal dal ise distal üreter, mesane tabanı, prostat ve seminal vezikülleri besler. Kadında ise üreter, mesane tabanını ve vajeni besler.



**Şekil 6.** Pelvisin arterleri (kadında) (Netter, 2019)

Penisin dorsal veni inferior pubik ark ve çizgili üriner sfinkter arasından geçerek pelvise ulaşır ve burada bir adet santral süperfisyal ve iki adet lateral pleksus yaparak trifurkasyon oluşturur. Süperfisyal dalı endopelvik fasyayı delerek anterior mesaneyi ve anterior prostatı drene ederken lateral pleksuslar prostatı ve rektumu drene edip prostatın yanından aşağıya doğru seyrederek ve mesanenin alt kısmında vezikal pleksuslarla anastomoz yaparlar (Liu et al, 2020).

Mesane idrar depolama ve boşaltım görevi yapar, yaklaşık 500 ml'lik kapasiteye sahiptir ve dört adet yüzeyi vardır. Mesanenin tepesini oluşturan apeks simfizis pubisin hemen yukarısında karın ön duvarına doğru uzanır ve embriyolojik dönemdeki urakusun artığı fibröz bir bant ile göbeğe bağlanır. Mesane tabanı erkeklerde rektumla



komşudur, aralarında rektovezikal fasya (Denonviller fasyası), vezikula seminalisler ve vaz deferensin ampullaları bulunur. Kadınlarda ise mesane tabanı vajina ön duvarı ve uterus ile komşudur.

Erkeklerde mesanenin üst yüzeyi peritonla kaplıdır. Ön tarafta periton ön karın duvarına doğru yayılır. Mesanenin peritonla örtülü olmayan alt yan yüzeyleri simfisis pubis, levator ani ve internal obturator kaslarla komşudur. Simfisis pubis ile aralarında Retzius aralığı denilen bir fasyal aralık vardır (Tanagho and Lue, 2013).

Mesanenin iç yüzünü örten mukoza transizyonel hücreli epitel ile döşelidir. Yüzeydeki hücreleri oval, derindeki hücreler ise kübik şeklinde sıralanmaktadır. Boş mesanedeki oval ve kübik epitel hücreleri mesane dolduğunda yassı epitel şekline dönüşür. Mukoza altında yer alan submukoza tabakasında (lamina propria) her yöne uzanan elastik ve kollajen liflerden oluşan bağ dokusu ve kapiller damarlar bulunur. Trigon bölgesinde submukozanın bulunmaması ve mukozanın kas tabakasına sıkıca tutunması nedeni ile trigon her zaman düz olarak görülür.

Mesane kas yapısı belirli bir düzene bağlı olmaksızın her yöne uzanım gösteren kas liflerinden oluşmuştur. Detrüör olarak adlandırılan bu yapı ancak mesane boynuna yaklaştıkça iç ve dışta longitudinal, ortada sirküler bir tabaka oluşturmaya başlar.

Erkeklerde, radial olan iç longitudinal fibriller üretrada iç longitudinal düz kas tabakası ile devamlılık gösterip internal meatustan geçerler. Orta tabaka mesane boynu seviyesinde sirküler preprostatik sfinkteri oluşturur, bu tabaka mesane seviyesindeki kontinanstan sorumludur. Bu kas adrenerjik fibrillerden zengindir ve uyarıldığında mesane boynunun kapanmasını sağlar. Dış longitudinal lifler mesane tabanında arkada en kalındır ve trigonal destek sağlamak için prostatın düz kasları ile karışır.

Kadınlarda mesane boynunda iç longitudinal lifler üretranın iç longitudinal katını oluşturmaktadır. Orta sirküler tabaka erkekte olduğu gibi güçlü değildir. Ayrıca kadın mesane boynunda az adrenerjik innervasyon mevcut olup ayrıca mesane boynunun sfinkterik fonksiyonu oldukça kısıtlıdır (Chung et al, 2015).

Üreterler mesaneye yaklaştıkça düz kas lifleri longitudinal olur. Distal üreterin longitudinal kasları orifis düzeyinde sonlanmayıp trigon olarak devam eder. Mesaneye

henüz girmemiş olan 3-4 cm'lik bölüm, intramural üreter gibi fibromuskuler bir kılıfla sarılmıştır (Waldeyer kılıfı). Bu kılıf üste doğru izlendiğinde, üreter duvarına katıldığı görülür. Üreter orifisleri ve internal meatus arasında kalan düzgün ürotelyum mesane trigonunu oluşturmaktadır.

Pelvik organların büyük çoğunluğu a.iliaca internadan (hipogastrik arter) çıkan arterler ile beslenmektedir. Mesanenin kanlanması büyük oranda a.vezikalis superior ve inferior ile olur.

Sempatik lifler torakal 11-12 ve lomber 1-2. segmentlerden köken almaktadır. Sinir sonlanmaları alfa veya beta adrenerjiktir. Mesanenin tabanında ve proksimal üretrada alfa adrenerjik reseptörler, mesane kubbesi ve yan duvarlarda beta adrenerjik reseptörler daha yoğun bulunmaktadır.

Sakral 2-4. segmentlerden çıkan parasempatik lifler pelvik parasempatik pleksusu oluştururlar. Hipogastrik pleksus ile birleşmesiyle vezikal pleksusu oluşturarak mesane ve üretrayı innerve etmektedir. Parasempatik sinirler afferent ve efferent motor duyu liflerini taşırlar. Endodermden köken alan detrusör kasının motor siniri pelvik parasempatik pleksustan köken alırken, mezodermden köken alan trigon ve üreter alt uç motor siniri sempatiktir. Mesanedeki dokunma, ağrı, ısı hissi sempatik, gerilme ve dolgunluk hissi parasempatik sinirler aracılığı ile taşınmaktadır (Tanagho and Lue, 2013).

### **2.1.3. Histoloji**

İdrar area kribrozada toplama kanallarını terkettikten sonra depolanarak vücut dışına atılmasını sağlayan birkaç yapı içerisinden geçmektedir. Sırasıyla minör kalikse, majör kalikse ve renal pelvise akar ve üreter yoluyla mesanede depolarak üretradan atılır.

Üretra dışındaki bütün boşaltım yolları, mukoza (transizyonel epitel ile döşeli), muskularis ve adventisya (ya da bazı bölgelerde seroza) olmak üzere genel olarak aynı özelliklere sahiptirler. Kaliksler, üreterler, mesane ve üretranın başlangıç segmenti transizyonel epitel ile döşelidir.

Mesane doldukça şekli ve boyutu değişen ikisi üreterlere biri de üretraya ait üç açıklığı bulunmaktadır. Bu üç açıklık sayesinde üçgen şeklindeki bir alan olan trigon

tanımlanır. Mesane duvarının geri kalanının boş iken kalın ve katlantılı, dolu iken ince ve düz olmasına rağmen trigon nispeten düz ve sabit kalınlıktadır. Bu farklılıklar trigon ve mesane duvarının geri kalanının embriyolojik kaynağını yansıtmaktadır (Ross and Wojciech, 2011). Boş mesaneden elde edilen histolojik preparatlarda yüzeyin epitel hücreleri genellikle kübiktirler ve lümene doğru çıkıntı yaparlar. Apikal yüzeyin eğimli olması nedeniyle sıklıkla kubbe şekilli ya da şemsiye hücreler olarak tanımlanırlar.

Mesane mukozası değişici epitel hücrelerinden oluşmuştur. Mukozanın altında, büyük ölçüde bağ ve elastik dokulardan oluşan iyi gelişmiş bir submukozal tabaka bulunur. Submukozanın dışında internal mea yakınında rastgele, uzunlamasına, dairesel ve sarmal biçimde düzenlenmiş, herhangi bir katmanlaşma veya belli bir düzen göstermeyen düz kas liflerinin karışımından meydana gelen detrüsör kası bulunur. Detrüör kası düz kas demetleri, boşaltım yollarının tübüler kısımlarına göre daha düzensiz biçimde dizilmişlerdir ve bu yüzden kas ve kollajen demetleri rastgele karışmışlardır. Kas demetleri birbirlerinden ayrı içte uzunlamasına, ortada dairesel ve dışta uzunlamasına üç katman içerir. Kas fibrilleri üretral açıklığın etrafında halka şeklinde dizilim göstererek istemsiz internal üretral sfinkteri oluşturular (Ross and Wojciech, 2011). Mesanenin en dış tabakasını örten seroza (adventisya) kollajen ve birkaç elastik kas liflerinden oluşmaktadır (Tanagho and Nguyen, 2013).

## **2.2. MESANE KANSERİ**

Klasik olarak transizyonel hücreler ile döşeli olduğu kabul edilen mesane ürotelyumu, çeşitli benign ve malign tümörlere dönüşebilmektedir. Bu nedenle mesane tümörlerinin sayısı fazla olup ürotelyum ve mezenkimden gelişenleri kapsamaktadır.

### **2.2.1. Mesanenin Benign Tümörleri**

Mesanenin benign tümörleri çok sayıdadır, bunlardan en sık olarak görülenleri epitelyal metaplazi, lökoplaki, inverted papillom, nefrojenik adenom, leiomyom, sistitis sistika ve sistitis glandularistir.

Epitelyal metaplazi normal ürotelyumun katmanlı skuamöz veya glandüler hücrelerle yer değiştirmesidir. Skuamöz metaplazi non-keratinize veya keratinize olabilmekte

birlikte genellikle trigonda görülür. Keratinize olmayan skuamöz metaplazi sıklıkla mesanenin trigonunda (özellikle kadınlarda) görülür ve glikojenden zengin histolojik bir görünüme sahiptir. Neoplazi olarak değerlendirilmeyip normal histolojik varyant kabul edilir (Long and Shepherd, 1983).

Keratinize skuamöz metaplazi en yaygın olarak uzun süreli kalıcı kateter kullanımı, taş, divertikül, şistozomiyazis ve nörojenik mesane gibi kronik inflamasyon durumlarında görülmekle birlikte, skuamöz hücreli karsinom veya mesane kontraktürü veya obstrüksiyonu gibi komplikasyonların gelişimi için bir predispozan faktör olabilen patolojik bir süreçtir (Khan et al, 2002).

Keratinize skuamöz metaplazi, mesane karsinomu gelişimi için önemli bir risk faktörü gibi görünmekte olup premalign bir lezyon olmamakla birlikte, muhtemelen malign değil neoplastik benign tümoral oluşumdur. Bununla birlikte, özellikle geniş lezyonları olanlarda, artmış bir neoplazi riski mevcuttur. Sistoskopi ve biyopsi ile düzenli takip endikedir. Lezyonlar transüretal rezeksiyon ile tedavi edilmelidir. Sistektomi şu anda standart tedavi olarak kabul edilmemektedir (Ahmad et al, 2008).

Glanduler metaplazi özellikle trigonu yaygın olarak tutabilmektedir. Biyopsi veya tedavi gerektirmez. Mesanenin lökoplakisi skuamöz hücreli metaplaziye benzer, benign kabul edilir ve tedavi gerekli değildir (Staack et al, 2006).

İnverted papilloma, tüm ürotelyal neoplazmların %1'inden daha azını oluşturan, nadir görülen bir benign ürotelyal neoplazmdır. Tedavisinde transüretal rezeksiyon tercih edilir. Ürotelyal papillomlar mesane ürotelyumu ile çevrili, ince saplı benign proliferatif büyümedir. Progresyon veya invazyon yapmazlar (Montironi et al, 2008).

Nefrojenik adenom ürotelyumun kronik irritasyonu sonucu oluşan nadir bir tümördür. En sık karşılaşılan bulgu hematüridir. Tedavisi transüretal rezeksiyon ve kronik irritasyonun ortadan kaldırılmasıdır (Wood, 2015).

Sistitis sistika ve glandularis normal mesanede yaygın bir bulgu olup kübik veya kolumnar epitel ile döşeli kistik kalıntılardır. Literatürde adenokarsinom ile ilişkisi olduğu yayımlar mevcuttur (A. K. Smith et al, 2008).

Adenokarsinom, pelvik lipomatozis ile birlikte görülebilir (O'Brien and Urbanski, 1985). Bu hastalar için transüretal rezeksiyon ile mesane biyopsi örnekleme ve düzenli aralıklar ile sistoskopi önerilir (Heyns et al, 1991).

Leiomyom benign düz kaslardan oluşan non-epitelyal, üreme çağındaki kadınlarda görülen benign tümördür. Hastaların semptomu mevcut ve leiomyom büyük olduğunda cerrahi rezeksiyon düşünülür (Wood, 2015).

### **2.2.2. Epidemiyoloji ( Ürotelyal Karsinom )**

Mesane kanseri, dünya genelindeki verilere göre, erkeklerde 8. en sık kanser iken kadınlarda 18. sıradadır (Ferlay et al, 2019). Yaşa göre standartlaştırılırsa ölüm oranı (100.000 kişi/yıl) 2012'de erkekler için 3,2 iken kadınlar için 0,9 dur (Ferlay et al, 2014).

Ürotelyal kanser, yaşlanma ve çevresel maruziyetlerin neden olduğu bir hastalıktır. Bu nedenle, görülme sıklığı ve yaygınlığı yaşla birlikte artar. Amerika Birleşik Devletleri'nde ortalama tanı yaşı 73'tür ve yaklaşık on hastanın dokuzuna 55 yaşından sonra teşhis konmuştur.

Mesane kanseri vakaları, erkeklerde (yüz binde 9,0) kadınlara kıyasla (yüz binde 2,2) üç kattan daha yüksek insidans oranına sahip olmasına rağmen tanı anında kadınların daha ileri tümör ve kötü prognozla ilişkisi yüksektir (Brenner et al, 2014).

Beyaz erkeklerde Afro-Amerikalılara göre görülme indisansı 1,5 kat daha fazladır. Bununla birlikte, Afro-Amerikalı hastaların, beyazlara kıyasla kas invaziv hastalığa sahip olma olasılığı daha yüksektir (Scosyrev et al, 2009).

### **2.2.3. Etiyoloji**

#### **2.2.3.1. Ürotelyal mesane kanseri**

Mesane kanserlerinin %90'dan fazlasını ürotelyal kanser, %5'ini skuamöz hücreli kanser, %2'den azını ise adenokanser oluşturmaktadır.

Deri ve akciğerler gibi mesane de çevre ile sürekli temas halinde olan ve bu nedenle çevresel kanserojenlere ve inflamasyona duyarlı bir organdır. Aromatik aminlerin (2-naftilamin, 4-aminobifenil ve benzidin) mesane karsinogenesinde primer suçlu ajan olduğu düşünülmektedir. Tütün kullanımı ve meslek, çevresel maruziyetin en sık

görülen iki yolunu oluşturmaktadır. Çevresel karsinojenler, inhalasyon veya ciltten absorpsiyon yolu ile sisteme girebilir ve mesane kanserine yol açabilir.

Mesane kanseri ile ilişkili en çok çalışılan genler N asetiltransferaz 2 (NAT2) ve glutasyon S-transferaz  $\mu$  (GSTM1)'dir (García-Closas et al, 2005). Bu genlerin her ikisi de aromatik aminleri metabolize etme yeteneği ile ilişkilidir ve bu nedenle çevresel kanserojen maruziyeti olan bireylerde önemli bir yere sahiptir. Son çalışmalar mesleki, çevresel ve davranışsal maruziyetlerle birleştiğinde mesane kanseri riskini ve gelişimini arttıran, muhtemelen altta yatan birkaç genetik risk faktörü olduğunu göstermektedir (Czerniak et al, 2016).

Mesane kanseri olan hastaların birinci derece akrabalarında ürotelyal kanser gelişme riski iki kat artmıştır, fakat yüksek riskli mesane kanseri açısından aile öyküsü nadirdir (Kiemenev, 2008). Lynch sendromlu hastalarda (herediter non-polipozis kolon karsinomu, HNPCC) ürotelyal kanser gelişme riski yüksektir. Bu risk öncelikle mismatch tamir geni MSH2 mutasyonu taşıyıcılarında artmıştır (Van Der Post et al, 2010).

Tütün kullanımı, mesane kanserinin bilinen ana nedenidir ve tüm ürotelyal kanserlerin %30-40'ını oluşturur. Aromatik aminler, tütün dumanında kansere yol açan başlıca kanserojenlerdir. Sigara içimi mesane kanseri riski ile ilişkili en yaygın tütün ürünü olmasına rağmen, pipo ve puro kullanımı da ürotelyal karsinom oluşumu ile ilişkilendirilmiştir (M. G. Cumberbatch et al, 2016).

Sigarayı bırakmanın ürotelyal kanser oluşumu riskini azalttığı gösterilmiştir; 1-3 yıldır sigarayı bırakanlar ile 15 yıldan uzun süredir sigarayı bırakanlar arasında rölatif riskleri sırasıyla 2,6 ve 1,1 dir. Tanı anında hastaların %20'si sigara kullanmakta ve bu hastalar sigara kullanımına devam ettiklerinde kas invaziv mesane kanseri riski ve mesane kanserine bağlı ölüm riskinde artış belirtilmiştir (Koshiaris et al, 2017).

Artmış vücut kitle endeksi (VKİ), çoklu meta-analizlerde mesane kanseri gelişimi için bir risk faktörü olduğu gösterilmiştir (Zheng et al, 2005). Bunun nedeni, sigara ve obezite arasındaki güçlü ilişkidir. Bununla birlikte artmış VKİ'de, sigara kullanımı kontrol altına alınsa bile mesane kanseri ile ilişkili olmaya devam etmektedir. Mesane kanseri teşhisi konmuş hastalar arasında, obezite kötü prognoz ile ilişkilendirilmiş ve

artmış tümör nüksü riski ve sağ kalım süresinde azalma gösterilmiştir (Wyszynski et al, 2014).

Mesleki maruziyetler, tüm mesane kanserinin %5-10'unu oluşturur (M. G. Cumberbatch et al, 2016). Aromatik aminlere maruz kalan tütün, boya, lastik işçileri, kuaförler, ressamlar ve dericiler, polisiklik aromatik hidrokarbonlara maruz kalan baca temizleyicileri, hemşireler, garsonlar, petrol işçileri ve denizciler başta olmak üzere risk altındadır (M. G. K. Cumberbatch et al, 2015). Kimyasallar ve boyalar ile çalışan kişiler ömür boyu riske sahiptir.

Bazı araştırmacılar inatçı bakteriyel idrar yolu enfeksiyonlarının mesane karsinogenez riskini artırabileceğini öne sürmüştür. Etki mekanizması, kronik idrar yolu enfeksiyonunda üretilen nitrosaminler gibi kanserojenlerin üretimi ile ilgili olabilir. Ayrıca, üriner traktus mikrobiyomunda yapılan son araştırmalar, bazı durumlarda mesane epitelindeki bakteriyel ve viral kolonizasyonunun tümör oluşumuna karşı koruyucu bir etkiye neden olduğu ifade edilmiştir (Whiteside et al, 2015). Geçirilmiş N.gonore enfeksiyonları ise ürotelyal karsinomla ilişkili bulunmuştur.

Radyasyon tedavisi sonrası kanser oluşumu yaşa bağlı olmamakla birlikte latent süre 15-30 yıldır. Radyoterapi (RT) uygulanan serviks ve prostat kanserlerinde ürotelyal kanser riski artmıştır (E. J. Hall and Wu, 2003). Kemoterapi, DNA hasarına ve hücre apoptozisine neden olarak malign hücreleri yok eder; bununla birlikte, hızlı hücre dönüşümü olan organlardaki hücrelerde etkilere neden olur. Mesane kanserine neden olduğu kanıtlanan tek kemoterapötik ajan siklofosfamittir. Siklofosfamid tedavisi gören hastalarda mesane kanseri 4,5 kat daha fazla olup, siklofosfamidin yüksek dozları (>36gr) ile indisansında artış görülebileceği ve 10-14 yıl arasında siklofosfamid tedavisi alan hastalarda görülme riskinin pik yaptığı ifade edilmiştir (Faurchou et al, 2014).

Retrospektif çalışmalar artan su tüketimi ile mesane kanseri riskinin azaldığını belirtmektedir fakat bu konu çelişkilidir. Kahve ve çay ile kafein tüketiminin mesane kanseri riski ile ilişkili olduğu gösterilememiştir (Al-Zalabani et al, 2016). Alkol miktarına bakılmaksızın, alkol tüketimi ile mesane kanseri riski arasında bir bağlantı olduğunu destekleyen kanıt bulunmamaktadır (Bagnardi et al, 2015).

İçme suyunun klorlanması ve buna bağlı trihalometan düzeyi potansiyel olarak karsinojendir, ayrıca içme suyunda arseniğe maruz kalmak da riski artırır (Burger et al, 2013, Steinmaus et al, 2014). Arsenik alımı ve sigara içiminin birleşik etkisi vardır (Koutros et al, 2018).

Herhangi bir veri, mesane kanseri riskini azaltmak için belirli bir gıda veya gıda grubunun tüketimini desteklememektedir. Sıvı ve gıda alımına benzer şekilde, mesane kanseri için kanserojen veya koruyucu etkilere sahip hiçbir ek vitamin ve mineral gösterilememiştir. Selenyum ve E vitamini ile mesane kanseri arasında hiçbir ilişki tespit edilmemiştir (Kates and Bivalacqua, 2020). Diyetteki beta-karotenin koruyucu etkilere sahip olabileceğine dair bazı kanıtlar olmasına rağmen, ek beta-karoten ve vitamin desteğinin (C, E veya folat ile) çevresel maruziyetler arasında mesane kanseri riskini azalttığı gösterilememiştir (Roswall et al, 2009).

#### **2.2.3.2. Yassı (skuamöz) hücreli kanserler**

Şizozomiyazis, 2017 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) verilerine göre gelişmekte olan 76 ülkede endemiktir ve yaklaşık 218 milyon insanı etkileyen bulaşıcı bir hastalıktır. WHO önderliğindeki yaygın eradikasyon programlarına rağmen, şizozomiyazis, birçok tropikal ülkede hastalığa ve mesane kanserine neden olmaya devam etmektedir.

Schistosoma haematobium, skuamöz hücreli mesane kanseriyle ilişkilidir. S.haematobium, mesane venüllerinde yaşar, burada yumurta bırakır, inflamasyon ve doku fibrozisine neden olur.

Skuamöz hücreli kanser geliştirme mekanizması muhtemelen TH-2 benzeri bir proinflamatuvar cevabı gerektirmektedir (Bernardo et al, 2016). Bununla birlikte, altta yatan S.haematobium enfeksiyonu özellikle sigara olmak üzere diğer mesane kanseri risk faktörlerine duyarlılığı artırıyor gibi görünmektedir.

Kateter travması, mesane taşı, idrar çıkış obstrüksiyonu, tekrarlayan İYE'ler ve inflamasyonun keratinize skuamöz metaplazinin gelişiminde katkı sağladığı ileri sürülmüştür (Ho et al, 2015). Diğer nedenler arasında, fenasetin kullanımı, siklofosamid, pelvik radyasyon ve tüberküloz bulunmaktadır.



### 2.2.3.3. Adenokanser

Ekstrofi vesika, urakal anomaliler, nörojenik mesane, endometriyozis veya diğer kanserlerin metastazları etiolojide suçlanmaktadır.

### 2.2.4. Patoloji

#### 2.2.4.1. Ürotelyal kanserler

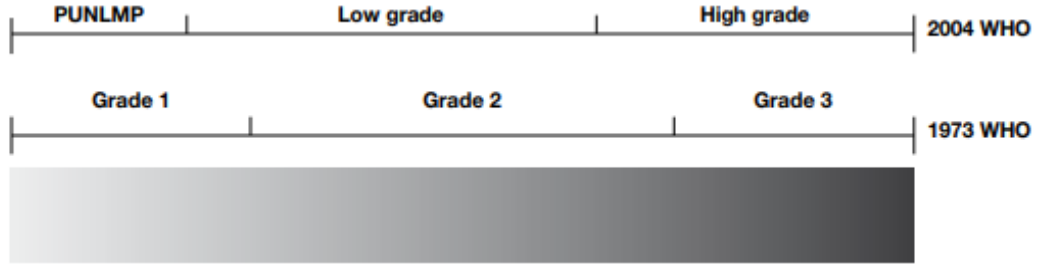
Mesane karsinogenesisi için oluşturulan bir modelde tümör baskılayıcı genler olan 9p ve 9q delesyonu ile tümörün oluşturulduğu, bunun yüzeysel papiller bir tümöre yol açtığı, az bir kısmında da TP53 mutasyonu ve invazyon gelişebildiği öne sürülmüştür. İkinci bir yolak ise muhtemelen TP53 mutasyonları ile başlar ve önce CIS, daha sonra da kromozom 9 kaybı ile invazyon gelişir.

Yüzeysel tümörlerin genetik farklılaşmalarında, fibroblast büyüme faktörü reseptör 3 (FGFR 3) mutasyonları, Ras yolağının aktivasyonu (mesane kanseri Ras onkogen mutasyonlarının aktive olduğu ilk insan neoplazisi olarak gösterilmiştir) ve daha nadir olarak kasa invaze tümörlerde sıklıkla TP53 ve Retinoblastom mutasyonları rol oynamaktadır.

Mesane kanserlerinin %90'ı ürotelyal kaynaklıdır. %5'inden azı skuamöz hücreli karsinom takip eder (Compérat and Varinot, 2016). 2004 yılında, WHO ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği (ISUP) tarafından, 1973 tarihli WHO sınıflandırmasına kıyasla ürotelyal kanserin rekürens ve progresyon oranlarını daha iyi yansıtan yeni bir histolojik sınıflama yayınladı. Bu sınıflama da 2016 yılında majör değişiklik olmaksızın yenilenmiştir (Montironi and Lopez-Beltran, 2005).

**Tablo 1. WHO derecelendirmesi (1973 ve 2004/2016)**

1973 WHO Evrelemesi
Derece 1: İyi diferansiye
Derece 2: Orta diferansiye
Derece 3: Kötü diferansiye
2004/2016 WHO Evreleme Sistemi
Hiperplazi (atipi bulunmayan veya papiller olmayan yassı lezyon)
Reaktif atipi (atipi bulunan yassı lezyon)
Önemi bilinmeyen atipi
Ürotelyal displazi (düşük grade intraürotelyal neoplazi )
Ürotelyal karsinoma in situ (yüksek grade intraürotelyal neoplazi )
Ürotelyal papillom
Ürotelyal papillom, invert tip
Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazm (PUNLMP)
Non-invaziv düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom
Non-invaziv yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom



**Şekil 7.** WHO 1973 ve 2004 Tümör Derecelendirmeleri Karşılaştırılması (MacLennan et al, 2007).

Ürotelyal kanser için öncü lezyonlar hiperplaziden atipiye, dizplaziye ve sonunda kansere kadar ilerleyen bir süreçtir. Hiperplazi, atipi ile birlikte olan veya olmayan belirgin mukozal kalınlaşma ile karakterizedir. Hiperplazi varlığı kanser geliştirme riskini arttırmaz ancak ürotelyal karsinom öyküsü olan birinde bulunursa gelecekteki rekürrensın habercisi olabilir.

Reaktif atipi inflamasyon, rejenerasyon, reaksiyon ile birlikte nükleer değişikliklere sahip olabilir ve büyük hücreler ile karakterizedir. Ürotelyal displazi preneoplastik ve anormal nükleer değişikliklere sahip koheziv hücreler ile karakterizedir. CIS olarak değerlendirilmeleri için yeterli sitolojik ve nükleer değişikliklere sahip değildir. Displazi ürotelyal instabilitenin iyi bir göstergesidir ve ürotelyal kanseri olanlarda rekürrens ve progresyonun bir belirteçidir. Kasa invaziv olmayan mesane kanseri CIS, düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi (PUNLMP), düşük ve yüksek grade ürotelyal kanserlerden oluşmaktadır.

CIS yüzey epitelin kanser hücreleri içerdiği düz (non-papiller), yüksek gradeli, invaziv olmayan bir ürotelyal karsinomdur. Şiddetli nükleer atipi, hücrel polarite kaybı ve uyumsuz hücrel yapı vardır. Koruyucu hücrelerin kaybı tipiktir bu da displaziden ayıran önemli bir özelliktir. Sistoskopi sırasında biyopsi yapılmazsa gözden kaçabilir veya inflamatuvar lezyon olarak yanlış yorumlanabilir. CIS tümör hücrelerinin birbiriyle bağlantısı zayıftır. Bu malign hücrelerin idrara dökülmesine yol açar, böylece sitoloji ile saptanabilir.

CIS sıklıkla multifokaldır mesanede, ancak aynı zamanda üst üriner sistemde ve prostatik üretra da görülebilir. CIS, invaziv kanserlerin öncülü kabul edilmektedir ve takipte %20-30'unda invaziv kanser gelişmektedir (Montironi et al, 2011). İnvaziv tümörlerle ilişkili CIS'da 5 yıllık mortalite oranı %45-65 olup kötü bir prognoza sahiptir (Montironi et al, 2009).

CIS klinik olarak 3 tipe ayrılır. Primer CIS tek başına CIS görülmesi (önceden veya aynı zamanda papiller kanser olmaksızın), sekonder CIS önceden kanseri olan ancak CIS olmayan hastada takiplerde CIS saptanması, CIS ile birlikte herhangi bir ürotelyal kanser varlığı ise eş zamanlı CIS olarak adlandırılır.

WHO'nun flat lezyonlar ile ilgili olarak 2004 yılında yaptığı histolojik sınıflama aşağıdaki gibidir.

**Tablo 2. Kasa invaziv olmayan mesane kanseri flat lezyonlar için WHO 2004 histolojik derecelendirmesi**

<b>Malign olmayan lezyonlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Belirsiz malign potansiyelli ürotelyal proliferasyon (Atipi ve papiller görünüm içermeyen flat lezyon)</li><li>▪ Reaktif Atipi (Atipi içeren flat lezyon)</li><li>▪ Klinik önemi bilinmeyen atipi</li><li>▪ Ürotelyal displazi</li></ul>
<b>Malign lezyon</b> <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Ürotelyal karsinoma in situ (CIS); her zaman yüksek dereceli</li></ul>

PUNLMP sitolojik atipinin görüldüğü papiller bir büyüme olarak ifade edilir. Genel olarak soliterdir ve trigonda lokalizedir. Proliferasyon oranı düşük olup invazyon veya metastaz yapmazlar. Erkeklerde kadınlara göre 5 kat sık görülür, ortalama yaş 65'dir. Olguların %35'inde tekrarlayabilir, progresyon nadirdir.

Düşük dereceli ürotelyal karsinom fibrovasküler bir sapa ve hücrel boyut artışı, nükleer atipi ve yer yer mitotik şekillere sahip sık papiller dallanmanın görüldüğü papiller bir yapıdır. Rekürrens, olguların yaklaşık olarak %50'sinde saptanır (Cheng et al, 2012).

Yüksek dereceli ürotelyal karsinomda çok sayıda mitotik şekil bulunur büyük çekirdekli pleomeorfik hücreler vardır. Tedavi edilmezlerse %80'den fazlası alttaki ürotelyal stromayı invaze eder. Yüksek dereceli papiller tümörler biyolojik ve klinik

olarak invaziv yüksek dereceli ürotelyal kanserin öncüsü olarak kabul edilir (Kates and Bivalacqua, 2020).

#### **2.2.4.2. Ürotelyal kanserlerin histolojik varyantları**

##### **2.2.4.2.1. Mikropapiller varyant**

Mikropapiller ürotelyal karsinom tüm ürotelyal tümörlerin %0,7 ile %2,2 sini oluşturur (Johansson et al, 1999). Erkek kadın oranı 37/1 şeklindedir. Histopatolojik görünüm olarak overin veya seröz yüzeyleylerin seröz papiller kanserlerine benzediği için mezotelyoma ve kadın genital sistem kanserlerinden ayrılması gereklidir (Downes and Evans, 2013).

Tanı anında hastaların yarısından fazlası T3 veya T4 gibi ileri evrededir, 5 ve 10 yıllık toplam sağ kalım oranları sırası ile %51 ve %24'tür. Düşük evreli mesane tümörlerinde dahi mikropapiller varyant varlığı kas invaziv hastalığa hızlı progresyon ve yüksek metastaz oranı nedeniyle kötü prognozla ilişkilidir. Tüm evrelerde en etkili tedavi cerrahi rezeksiyon olup transüretal rezeksiyon ve sonrasında Bacillus Calmette-Guérin (BCG) tedavisi, tümör tamamen rezeke edilmedikçe etkili değildir. Erken sistektominin, mesanedeki tümörün rezeksiyonu ve BCG tedavisine göre daha yüksek kansere özgü sağkalıma sahiptir. Benzer şekilde, kas invaziv hastalığı için neoadjuvan kemoterapi etkili görünmemektedir ve sistektomi öncelikle düşünülmelidir (Kamat et al, 2007).

##### **2.2.4.2.2. Sarkomatoid varyant**

Sarkomatoid varyant, tüm mesane kanserlerinin %0,3-0,6 oranında bir prevalansa sahiptir (Moschini et al, 2017). Sarkomatoid varyantı olan hastalar tanı aldığı anda yüksek evreli büyük infiltratif kitle ile birlikte ve tüm evrelerde %28,4 gibi düşük 5 yıllık kansere özgü sağkalıma sahiptir (J. Wang et al, 2010).

Sistemik kemoterapiye cevabı zayıf olduğu için mümkün olduğu anda radikal sistektomi ivedilikle uygulanmalıdır ayrıca radikal sistektomi sırasında intraoperatif radyasyon tedavisi (IORT) önerilmiştir (Kates et al, 2017).

#### **2.2.4.2.3. Plazmasitoid varyant**

Perifere yerleşmiş nükleusa sahip sıklıkla kohezyon kaybı gösteren plazmasitoid hücrelerden oluşan bir ürotelyal karsinomun varyantı olup nadir görülür. Tüm ürotelyal tümörlerin % 1'inden azını oluşturur (Moschini et al, 2017).

Bu tümörler tipik olarak mesane kasına ve perivezikal dokulara derin invazyon ve intraperitoneal metastatik yayılımla karakterize bir şekilde ileri evrelerde görülür (Al-Ahmadie et al, 2016). Kemosensitifdir ve bu nedenle neoadjuvan kemoterapi ile tedavi edilmesine rağmen, nüksler metastatik olmayan hastalarda medyan sağkalımda sadece 17,7 aydır (Dayyani et al, 2013).

#### **2.2.4.2.4. Nested Varyant**

Oldukça nadir görülür fakat agresif seyreder. Erkeklerde kadınlara göre 6 kat fazla görülürken, lamina propriadaki Von Brunn artıkları, sistitis sistika ve inverted papillom gibi benign lezyonlarla karıştırılabilir. Yapılan çalışmada saf ürotelyal karsinom ile benzer rekürrens ve survival oranları bildirilmiştir (Beltran et al, 2014).

#### **2.2.4.3. Adenokarsinom**

Saf glandüler yapılardan oluşan kanserlerdir (Zhong et al, 2013). Adenokanserler makroskopik olarak solid, papiller veya düz olabilirler. Linitis plastica benzeri mesane duvarının kalınlaştığı durumlarda görülebilir. Mesaneden gelişen ve embriyolojik bir kalıntı olan urakal bileşenlerden gelişen olmak üzere iki gruba ayrılabilir.

Adenokarsinom glandüler fenotipte mesane ürotelyumundan gelişebilen primer veya kolon, prostat, serviks veya endometrium kaynaklı sekonder kanser olarak gelişebilir. Risk faktörleri; mesane ekstrofi öyküsü, şistozomiyaz ve kronik irritasyon veya obstrüksiyondur. Sekonder mesane adenokarsinomları, primer adenokarsinomlardan daha yaygın olduğu için, diğer organ adenokarsinomları ekarte edilmelidir (Kates and Bivalacqua, 2020).

Genellikle 5-florourasil ve cisplatin içeren bir tedavi rejimi, diğer organlardaki adenokarsinom deneyimine dayalı olarak kullanılır (Dadhania et al, 2017). Bu varyant için geçerli tedavi radikal sistektomi ve adjuvan kemoterapidir.

Urakal adenokarsinom, embriyogenez sırasında mesaneyi umbilical korda bağlayan alantoik kalıntıdan kaynaklanan tüm mesane adenokarsinomlar yaklaşık üçte birini oluşturan nadir bir kanserdir. Urakal kalıntılar tipik olarak ürotelyal hücreler tarafından oluşturulmasına rağmen, urakal kanser hemen hemen her zaman adenokarsinom orjinlidir. Urakal adenokarsinomlarının standart tumor, node, metastasis (TNM) evrelemesi kullanılarak evrelendirilmesi zordur çünkü neredeyse tamamı anatomik konumları nedeniyle kasa invazivdir. Urakal adenokarsinomunun standart tedavisi mesane kubbesi, urakal ligament ve umbilikusun bir bütün halinde rezeksiyonudur (Siefker-Radtke et al, 2003).

#### **2.2.4.4. Skuamöz hücreli kanser**

Tüm mesane kanserlerinin %5'inde görülür. Makroskopisinde sıklıkla tek, sesil, bazen ülserle bir kitle olarak izlenir (L. Wang et al, 2013). S.haematobium veya diğer bakterilerle kronik enfeksiyon, mesanenin skuamöz hücreli karsinomuna yol açar. Genel olarak kronik kateterizasyon gerektiren omurilik yaralanması olan hastalarda skuamöz hücreli karsinom (SCC) insidansı %2,30 olduğu ifade edilir ancak bu insidans oranı güncel serilerde muhtemelen temiz aralıklı kateterizasyona yönelik eğilim nedeniyle %0,39'a düşmüştür. Bu, kronik enfeksiyon ve yabancı cisimlerin mesane kanseri oluşumuna yol açabileceği kavramını desteklemektedir.

Daha düşük nodal ve metastatik hastalık insidansına sahip olmasına rağmen, SCC ürotelyal karsinoma göre daha ileri evrelerde görülür. Radikal sistektomi, SCC'nin temel tedavisidir ve ameliyattan önce neoadjuvan kemoterapi kullanımına ilişkin net bir fikir birliği yoktur. Fibroblast büyüme faktörünün (FGF2) agresif patolojik özellikler ve radikal sistektomi sonrası daha kötü onkolojik sonuçlar ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Youssef et al, 2015).

#### **2.2.4.5. Nöroendokrin kanser**

Üç tip nöroendokrin kanser, akciğerde görülen idantik neoplaziler gibi mesanede saptanabilir; küçük hücreli kanser, büyük hücreli nöroendokrin kanser, karsinoid tümör.

Küçük hücreli kanser, esas olarak akciğerde ortaya çıkan, ancak prostat ve mesane de dâhil olmak üzere akciğer dışı bölgelerde ortaya çıkabilen, nadir görülen, kötü

farklılaşmış bir nöroendokrin neoplazmdır. Mesanenin ürotelyal kanserine benzer şekilde, 65 yaş üzerindeki erkeklerde daha yaygındır ve sigara ile güçlü bir korelasyona sahiptir (Choong et al, 2005). Hastalar dizüri, obstrüktif işeme semptomları, kilo kaybı, abdominal ağrı ve/veya tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonları ile başvurabilir. Ağrısız gros hematüri, en sık görülen klinik bulgudur (Church and Bahl, 2006).

Mesanenin küçük hücreli karsinomu klinik olarak agresiftir ve kemosenitif'tir. Kemoterapi ile sistektomi kombinasyonu, yayınlanmış serilerde en yüksek cevap oranları ile ilişkilidir ve küçük hücreli karsinomda kemoradyasyonun güvenliğine yönelik daha fazla klinik araştırma yapılması gerekir (Bryant et al, 2016). Kemoterapi başlanmasını takiben lokal hastalığın eliminasyonu için radyasyon tedavisi veya cerrahi ile metastatik hastalık kabul edilip tedavi edilmelidir.

Mesanenin büyük hücreli nöroendokrin kanseri tek başına veya diğer mesane kanseri ile birlikte olabilir. Primer tanı koyulmadan önce akciğer ve diğer organ metastazının dışlanması önerilmektedir.

Karsinoid tümör çoğunlukla submukozaldır ve trigon bölgesinde siktir. Genellikle polipoid bir kitle olarak görülür. Metastaz yapabilir ancak genellikle düşük dereceli malignite gibi gidiş gösterir.

#### **2.2.4.6. Paraganglioma**

Mesane kanserlerinin yaklaşık olarak %0,5'ini oluştururlar. Ürotelyal kanserlere göre daha genç yaşta görülen neoplazilerdir. Mikturisyon atakları karakteristik olmakla birlikte her hastada izlenmemektedir. Ayrıca epizodik hipertansiyon, başağrısı, anksiyete, senkop, idrar yapma sırasında terleme görülür. Mesane duvarına sınırlı lezyonlarda cerrahi sıklıkla küratiftir. Ancak %10-20'si malign gidiş gösterir (Evans and Dickson, 2013).

#### **2.2.4.7. Mezenkimal tümörler**

Sarkomlar mesanenin en sık karşılaşılan mezenkimal tümörleri olmasına karşılık mesane kanserlerinin %1'inden azını oluştururlar. Sarkomların alt gruplarının sınıflandırılması hücrelerin histolojik varyantlarına bakılarak yapılır. En sık görülen

histolojik alt tip leiomyosarkomdur. Bunu sırasıyla rabdomyosarkom, anjiosarkom, osteosarkom, karsinosarkom takip etmektedir (Wood, 2015).

Erkeklerde kadınlara göre 2 kat fazla görülmekle birlikte, tanı anında hastalar 6.dekattadır. Farklı neoplazmlar için tedavi olarak lokal pelvik RT veya sistemik kemoterapi alan hastalarda leiomyosarkom insidansının artabileceği ifade edilmiştir. Ayrıca sigara kullanımı ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir.

En sık görülen bulgu hastaların %79'unda ağrısız gros hematüri, %16'sında alt üriner sistem irritatif semptomlarıdır. Sarkomlar yüksek gradeli malignansiler olup %75'i mesane kas dokusuna sınırlıdır ve kemoterapiye cevabı kötüdür. Lokalize hastalıktaki tedavide amaç radikal sistektomi ile birlikte negatif cerrahi sınır elde etmektir. Cerrahi sınır pozitifliğinde lokal rekürrens 2,4 kat fazla görülmektedir. En sık akciğer metastazı görülür, bunu kemik, karaciğer takip etmektedir (Wood, 2015).

#### **2.2.5. Evreleme (Ürotelyal Karsinom )**

TNM sınıflaması mesane kanserinin evrelendirilmesinde en yaygın kullanılan yöntemdir ve hastaların klinik ve patolojik olarak evrelendirilmesinde kullanılabilir.

Mesane kanserinin değerlendirilmesinde histopatolojik inceleme sonrasında yeterli bilgi içeren bir raporlamanın önemi büyüktür. Bu nedenle patoloji raporlarının nasıl olması gerektiği protokole bağlanmıştır (Amin et al, 2003).

**Tablo 3. Mesane kanserlerinin histopatoloji örneklerinin incelenmesi için protokol (Amin et al, 2003).**

<b>Mesane biyopsisi/transüretal rezeksiyon sonrası</b>	<b>Sistektomi/Sistoprostatektomi/Anterior pelvik ekzentarasyon sonrası</b>
Histolojik tip	Kanserin lokalizasyonu
Histolojik derece	Kanserin boyutu
Kanser yapısı (papiller, solid, düz, ülsere)	Histolojik tip
Muskularis propria (varlığı, yokluğu)	Histolojik derece
pT evresi	pT evre pN evre
İlave bulgular (CIS, displazi, inflamasyon)	Kanserin yapısı (papiller, solid, düz, ülsere)
	Vasküler/lenfatik invazyon
	Direkt yayılım (prostatik stromaya yayılım olup olmadığı, prostata komşu organ invazyon varlığı)
	Cerrahi sınırlar
	İlave bulgular (CIS, displazi, inflamasyon)



Mesane kanserinin evrelemesinde en önemli amaç, kanserin kas dokusuna invaziv olup olmamasının belirlenmesidir. İlk transüretral rezeksiyonda (TUR) yapılan uygun örnekleme ve patolojik inceleme tedavi kararı vermek için büyük öneme sahiptir. Kas invazyonu kararında dikkat edilmesi gereken başlıca unsurlardan birisi, muskularis propriya (detrüsör kası) ile lamina propriyada bulunan muskularis mukoza düz kasının birbirine karışabilmesidir.

T1 hastalık, subepitelial konnektif doku içerisinde yer alan muskularis mukoza sınır kabul edilerek, T1a (muskularis mukozayı aşmayan kanser) ve T1b (muskularis mukozayı aşan kanser) şeklinde alt gruba ayrılabilir (Smits et al, 1998). Bu gruplamanın prognostik faktör olarak kullanılabileceği WHO tarafından öneri niteliğinde kabul görmüştür (Moch et al, 2016). T1a ve T1b alt grup ayırımında muskularis mukoza izlenemediğinde bu bölgedeki geniş damar ve lenfatik dokunun varlığı yardımcı olmaktadır (Lopez-Beltran and Cheng, 2003).

Beşyüz seksen yedi hastanın dâhil edildiği bir çalışmada (388'i pT1a ve 199'u pT1b mesane kanseri), hastalar ortalama 35 ay takip süresi sonunda muskularis mukoza invazyonunun rekürrensiz sağkalım, progresyonsuz sağkalım ve kansere özgü sağkalım ile ilişkili olduğu belirtilmiştir. Sonuç olarak muskularis mukoza invazyonu pT1 kanserlerin davranışı hakkında önemli bir belirteç gibi görüldüğü, özellikle pT1b hastalıkta konservatif yöntemler ile radikal cerrahi arasında seçim yapmaya yardımcı olabileceği gösterilmiştir (Rouprêt et al, 2013).

Başka bir çalışmada ise, pT1b hastalıkta progresyon riskinin 3 kat fazla olduğu vurgulanarak bu hastaların radikal sistektomi açısından değerlendirilebileceği ifade edilmiştir (Orsola et al, 2015).

Mesane kanserlerinin evrelemesinde rastlanan en büyük sorunlardan bir tanesi, %34-64 oranında görülebilen düşük evrelemedir. Radikal sistektomi spesimenleri incelendiğinde, operasyon öncesinde pT1 kansere sahip hastaların %27'sinde pT2 hastalık gözlenmektedir. Benzer olarak pT2 hastalarında %49'unun T3 evreye sahip olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle Amerikan Üroloji Derneği (American Urological Association, (AUA)) ve Avrupa Üroloji Derneği (European Association of Urology, (EAU)) kılavuzları, T1 hastalıkta yeniden evreleme amacı ile re-TUR yapılmasını

önermektedir (M. C. Hall et al, 2007, Babjuk et al, 2019). Bu nedenle yapılacak olan re-TUR'un yeniden evrelemeye imkân sağlayarak düşük evrelemeyi anlamlı derecede azalttığı bildirilmektedir (H W Herr, 1999).

Yedi yüz bir hasta üzerinde yapılan çalışmada, pT1 mesane kanseri bulunan hastalarda re-TUR uygulanması sonrası %30 oranında pT2 kanser saptanmıştır. Bu oran ilk spesimende kas tabakası izlenmiş ise %15, izlenmemişse %40 olarak raporlanmıştır (Harry W. Herr et al, 2007).

T2 kanserlerde invazyon derinliğinden ziyade kanser büyüklüğünün, T3 kanserlerde ise ekstrevezikal yayılımın (mikroskopik veya makroskopik) nasıl olduğundan ziyade lenf nodu tutulumu, lenfovasküler invazyonun ve cerrahi sınır pozitifliğinin daha fazla prognostik öneme sahip olduğu, dolayısı ile bu hastalara adjuvan kemoterapinin uygulanması gerektiği belirtilmiştir (Quek et al, 2004).

Günümüzde prostatik stromal invazyon olmaksızın prostatik üretraya yayılımın prognostik önemi olmadığı kabul edilmektedir. Prostatik stromal invazyon varlığında 5 yıllık sağkalım oranları %25'ten daha düşüktür ve kötü prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (Pagano et al, 1996).

Görüntüleme yöntemleri patolojik bulguların saptanmasında yardımcıdır. Fakat evreleme çalışmasındaki yeri kısıtlıdır. TUR sonrasında yapılacak olan bilgisayarlı tomografinin (BT) oluşan inflamasyonu kanserden ayırt edemediği, lenf nodu tutulumunu da ancak %42 oranında saptayabildiği bildirilmiştir (Ficarra et al, 2005). Benzer şekilde manyetik rezonans inceleme (MRİ)'nin mikroskopik ekstrevezikal yayılımı belirlemede yeterli olmadığı, %30 oranında hatalı evreleme yaptığı saptanmıştır (Barentsz et al, 1999). Sonuç olarak BT ve MRİ'nin T3b ve daha yüksek evreli hastalığı ortaya koymada daha değerli olduğu bildirilmiştir.

Pozitron emisyon tomografisi (PET) çalışmaları, genellikle lenf nodlarına yönelik olduğundan evreleme yerine tedavi sonrası rezidüel hastalık veya metastaz tanı ve takibinde kullanılan bir yöntemdir (Hafeez and Huddart, 2013). Ayrıca kemik metastazlarını saptamada kemik sintigrafisi kullanılabilir.

**Tablo 4. Mesane Kanseri için TNM sınıflaması (Brierley and Wittekind, 2017).**

<b>T - Primer tümör</b>	
TX	Primer tümör tespit edilemeyen
T0	Primer tümör varlığına ait kanıt yok
Ta	Non-invaziv papiller karsinom
Tis	Karsinoma in situ: 'flat tümör'
T1	Tümör subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
T2	Tümör Kası İnvaze etmiş T2a Tümör süperfisyal kas dokusunu invaze etmiş (iç yarısı) T2b Tümör derin kası invaze etmiş ( dış yarısı)
T3	Tümör perivezikal yağlı dokuyu invaze etmiş T3a Mikroskopik invazyon T3b Makroskopik invazyon (ekstravezikal kitle)
T4	Tümör bunlardan birini invaze etmiş: prostatik stroma, seminal veziküller, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar T4a Tümör prostatik stroma, seminal veziküller, vajina veya uterusu invaze etmiş T4b Tümör pelvik duvar veya abdominal duvarı invaze etmiş
<b>N - Bölgesel lenf nodları</b>	
NX	Bölgesel lenf nodları tespit edilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodlarına metastaz yok
N1	Gerçek pelvis içinde bir lenf noduna metastaz var (hipogastrik, obturator, eksternal iliak, perivezikal veya presakral)
N2	Gerçek pelvis içinde birden çok lenf noduna metastaz var (hipogastrik, obturator, eksternal iliak, perivezikal veya presakral)
N3	Kommon ilyak lenf nodu veya nodlarına metastaz
<b>M - Uzak Metastaz</b>	
M0	Uzak metastaz yok
M1	M1a Bölgesel olmayan lenf nodlarına metastaz M1b Başka uzak metastaz varlığı

Perivezikal lenf nodlarının tutulumu bölgesel lenf nodu evrelemesine dahil edilmiştir (Paner and Amin, 2018).

Genel olarak, kasa invaziv olmayan mesane kanseri evre 0 (non-invaziv) ve evre I (subepitelyal bağ dokusuna invazyon), kasa invaziv organa sınırlı mesane kanseri evre II, kasa invaziv lokal olarak ilerlemiş mesane kanseri evre III, metastatik hastalık evre IV'tür.

**Tablo 5. Anatomik evre ve prognostik gruplar (Guzzo et al, 2020).**

Grup	T	N	M
<b>Evre 0a</b>	Ta	N0	M0
<b>Evre 0is</b>	Tis	N0	M0
<b>Evre I</b>	T1	N0	M0
<b>Evre II</b>	T2a	N0	M0
	T2b	N0	M0
<b>Evre III</b>	T3a	N0	M0
	T3b	N0	M0
<b>Evre IV</b>	T4a	N0	M0
	T4b	N0	M0
	Herhangi bir T	N1-3	M0
	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

## 2.2.6. Ürotelyal Karsinom Tanı Yöntemleri

### 2.2.6.1. Klinik bulgular, laboratuvar incelemeleri

Hematüri, idrarda kırmızı kan hücrelerinin varlığı olarak tanımlanır. Yeni tanı almış mesane kanseri olan hastaların %85'inde ağrısız hematüri ve neredeyse tüm hastalarda mikroskobik hematüri mevcuttur (Alishahi et al, 2002). Hematüri tipik olarak aralıktır. Ayrıca irritatif işeme semptomları (işeme sıklığında artış, hesitensi, urgency gibi) mesane kanseri, özellikle de CIS belirtileri olabilir.

Gross hematüri gözlenen hastalarda malignite riski %20,4, mikroskobik hematüri hastalarında ise bu risk %2,6-5,2 arasındadır. Tekrarlayan gross veya mikroskobik hematüri nedeni ile tetkik edilen ve negatif olan hastaların malignite riski ilk 6 yıl içinde neredeyse sıfırdır. İlk negatif değerlendirmelerden sonra tekrar hematüri değerlendirmesini 3-5 yıl ertelemek uygun olabilecektir (Davis et al, 2012).

İdrar dipstick, alyuvardaki peroksidaz aktivitesini saptamaya yarayan reaktifler kullanarak hematüri için tarama yapan yaygın bir testtir. Bununla birlikte, hematüri tespitinde duyarlılık (sensitivite) idrar dipstick için %91-100 olmasına rağmen, dipstick testlerinin bildirilen özgüllüğü (spesifite) %65'tir ve bu da gereksiz hematüri değerlendirmelerine yol açabilir (Liu et al, 2016). Bunun aksine, mikroskobik idrar analizi, idrar sedimentindeki alyuvar varlığını doğrudan inceler. Bu nedenle, idrar dipstick testi mikroskobik hematüri için tek tarama testi olarak önerilmemektedir ve mikroskobik idrar analizi ile doğrulanmalıdır.

Mesane kanseri için tam bir hematüri değerlendirmesi, ayrıntılı anamnez, fizik muayene, idrar kültürü, sistoskopi ve üst üriner sistem görüntülemesini içerir. Gross

hematürisi olan hastalar için üst üriner sistem (abdomen ve pelvis) görüntülemesi, bunu tolere edebilen hastalar için gecikmiş faz görüntülerini içeren çok fazlı BT'yi içermelidir.

2012 AUA kılavuzu, asemptomatik mikroskobik hematüri değerlendirmesi için BT ürografiyi önermektedir, son çalışmalar asemptomatik mikroskobik hematürili hastalarda üst üriner sistem malignitesinin son derece nadir olmasından ötürü üriner sistem ultrason görüntülemesinin yerine BT ürografinin güvenli bir şekilde kullanılabilceğini belirtmektedir (Tan et al, 2018). İdrar sitolojisi almak ve/veya idrar markerları analiz etmek gross hematüri şikâyeti olan hastalar için uygun olmakla birlikte, mikroskobik hematürisi olan asemptomatik hastanın rutin değerlendirmesinin bir parçası olarak idrar sitolojisi veya idrar belirteçleri almaktan kaçınılmalıdır (Davis et al, 2012). PSA testi rekürren gros hematürisi olan hastaların %10'unda prostat kanseri ile ilişkili olduğu için önerilmektedir.

Ayrıntılı anamnez, hasta risk faktörlerini ve ayrıca aile öyküsünü araştırmalıdır. Fizik muayene nadiren mesane tümörünü ortaya çıkaracak olsa da, rektal ve vajinal bimanuel palpasyonu içermelidir. Lokal olarak ilerlemiş tümörleri olan hastalarda tümörün TUR sırasında bimanuel muayenede palpe edilebilen bir pelvik kitle bulunabilir.

#### **2.2.6.2. İdrar sitolojisi**

Sitoloji, özellikle yüksek derece tümörlü hastalarda sistoskopiye ilave olarak faydalıdır. En az 25 ml idrar örneği gerekmektedir. Sitolizin fazla olması nedeniyle sabah idrarı uygun değildir.

2013 yılında, idrar sitolojisi sonuçlarının raporlamasını standardize etmek için Uluslararası Sitoloji Kongresi'nde Paris Raporlama Sistemi tanıtıldı. Raporlama şemasında yüksek dereceli ürotelyal karsinomun güvenilir teşhisi için spesifik tanı kategorileri ve sitomorfolojik kriterleri vurgulanmaktadır (Barkan et al, 2016).

İdrar veya mesane yıkama spesmenlerinin dökülmüş kanser hücreleri için incelenmesi yüksek dereceli tümörlerde yüksek duyarlılığa (%84) sahiptir, ancak düşük dereceli tümörler için duyarlılığı (%16) azalmaktadır (Yafi et al, 2015). CIS için duyarlılığı %28-100'dür (Tétu, 2009). Üriner traktusun herhangi bir yerinde ürotelyal karsinomu

gösterebilir; negatif sitoloji bunun varlığını dışlamaz. Şüpheli sitoloji sonucunda çalışmanın tekrarı önerilir.

### **2.2.6.3. Biyolojik belirleyiciler**

Birçoğu özgünlüğüne henüz ulaşmamış olsa da, idrar sitolojisine kıyasla daha yüksek duyarlılığa sahip çeşitli idrar bazlı biyobelirteçler, mesane kanseri teşhisi ve takibi için standart tanı yöntemlerine alternatif olarak geliştirilmiştir. Mikroskobik hematüri durumunda, mevcut idrar biyobelirteçlerinin eklenmesinin sistoskopiye engellemediği ve bu nedenle tedaviyi değiştirmedeği asıl görüştür. Ayrıca, negatif test ve gross hematüri mevcudiyetinde, yaklaşık olarak % 10 olasılıkla mesane kanseri olma ihtimali akılda tutulmalıdır (T. A. Longo et al, 2018).

Asıl amaç, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü olan belirteçler bulmak yerine gereksiz sistoskopilerden kaçınmaksa, çok yüksek bir negatif prediktif değeri olan bir belirtecin tanımlanması daha uygun olacaktır. Tümörün yokluğunu tahmin edebilen bir test, günlük klinik uygulamada büyük fayda sağlayacağı düşünülmektedir.

Hücre nükleusu oluşturabilmek için kullanılan bir nükleer matriks proteini olan NMP-22 normal hücrelere kıyasla malign ürotelyal hücrelerde 20 kat daha fazla bulunur. Mesane kanseri izleminde U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından onay almış iki adet NMP-22 testi bulunmaktadır: orijinal NMP-22 laboratuvar tabanlı kantitatif test ve hasta başı kalitatif testi. Kalitatif testin avantajı ucuz, kolay uygulanabilir ve sonucu yorumlamak için uzmanlık gerektirmemesidir. NMP-22'nin dezavantajı, sitolojiye oranla daha düşük özgüllüğe sahip olmasıdır. Çünkü NMP-22 bazı benign durumlarda da ölü ürotelyal hücrelerden de salınmaktadır.

Floresan in situ hibridizasyon (FISH) intranükleer kromozomlara bağlanan floresan olarak işaretli DNA problemlerini tespit eder (Sokolova et al, 2000). Günümüzde ticari olarak kullanımda olan problemler ürotelyal hücrelerde kromozom 3, 7 ve 17'nin aneuploidiyi ve 9p21'in homozigot kaybını ölçer. Atipik sitoloji ve sistoskopi bulguları negatif olan hastalar arasında pozitif FISH testi olması 3 yıllık rekürrensiz sağkalımı %34'ten %67'ye yükseltmektedir (Kim et al, 2014). Düşük dereceli mesane tümörlerini tespit etmede kısmen düşük bir sensitiviteye sahiptir.

Bladder Tumor Antigen (BTA) kompleman faktör H proteini ve kompleman faktör H ile ilgili proteini belirler. İki formu FDA tarafından onay almıştır. BTA-Stat testi, iki farklı monoklonal antikor kullanan kalitatif bir immünoassaydir. BTA-Trak testi ise, kantitatif bir sandviç ELISA testi olup kompleman faktör H ve kompleman faktör H ile ilişkili proteine karşı iki monoklonal antikor kullanır. Yapılan çalışmada her iki BTA testinin yanlış pozitiflik yüksekliği alyuvar hücreleriyle çapraz reaksiyonun varlığıyla ilişkili olabileceği ifade edilmiştir. Kompleman faktör H serumda yüksek konsantrasyonlarda izlenmiş, bu nedenle hematüri varlığında yüksek yanlış pozitiflik olasılığı artacağı gösterilmiştir (T. A. Longo et al, 2018).

İmmünofloresan test ile sitolojinin birleşmesi sonucu oluşan bir immünositokimyasal test olan Immunocyt, idrar fikse edildikten sonra eksfoliyeye olmuş ürotelyal hücreler izole edilerek floresanla işaretlenmiş 3 monoklonal antikorla (karsinoembriyonik antijen ve müsinlere karşı oluşturulan monoklonal antikorlar) boyanır. Tek başına sitoloji ile kıyaslandığında spesifite daha düşük olmasına rağmen, sitoloji ile kombinasyonunda duyarlılığı %50'den %90'a yükselmektedir. (Toma et al, 2004).

CxBladder, beş mRNA fragmanından (HOXA13, CDC2, MDK, CXCR2 ve IGFBP5) oluşan hücre bazlı bir idrar analizidir (O'Sullivan et al, 2012). CxBladder'ın idrar sitolojisi ve diğer protein bazlı tahlillere göre daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olabileceği öne sürülmüştür (Lough et al, 2018).

Sonuç olarak günümüzde mesane kanserinde idrar belirteçleri ile ilgili çalışmalar yoğun bir şekilde devam etmesine rağmen hiçbir belirteç yaygın kullanım alanı bulamamıştır. Birkaç belirteç idrar sitolojisi ile karşılaştırıldığında yüksek duyarlılığa sahip olmasına rağmen, bunların birçoğu düşük özgüllük oranlarına sahiptir (sistoskopinin yerini alacak kadar yüksek bir duyarlılığa veya özgüllüğe sahip değildirler). İdrar belirteçleri mesane kanseri için henüz kılavuzda herhangi bir öneri derecesine sahip değildir.

**Tablo 6. Mesane ürotelyal hücreli karsinomlarında farklı idrar testlerinin karşılaştırılması (Chou et al, 2015).**

Test	Medyan Duyarlılık (%)	Medyan Özgüllük (%)
Kantitatif NMP 22	69	77
Kalitatif NMP 22	58	88
Kantitatif BTA (BTA-TRAK)	65	74
Kalitatif BTA (BTA-STAT)	64	77
FISH	63	87
ImmunoCyt	78	78
Cxbladder	82	85
Sitoloji	48	94

#### 2.2.6.4. Görüntüleme

Ultrasonografi (USG); ucuz, taşınabilir, her an tekrarlanabilir olması, iyonizan radyasyon içermemesi avantajları dolayısıyla hematüri şikâyeti olan hastada ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemidir. İnceleme esnasında mesane yeterli dolulukta olmalıdır.

USG üst ve alt üriner sistemdeki çeşitli anormalliklere duyarlı olduğu için fizik muayeneye ek olarak yapılabilir. Böbrek kitlelerinin karakterizasyonuna, hidronefrozun saptanmasına ve mesanedeki içindeki kitlelerin görüntülenmesine izin verir, ancak tüm potansiyel hematüri nedenlerini ekarte edemez (Choyke, 2008). USG’de mesanede kitle görülmemesi mesane kanserini ekarte ettirmez.

Kanserin mesane dışına yayılımını ve lenf nodu tutulumunu göstermede USG yetersizdir. Kanser ile pıhtı-debris ayırımında Doppler ile kanlanmanın araştırılması işe yarayabilir. Üst üriner traktustaki ürotelyal karsinom varlığını güvenli bir şekilde dışlayamadığı için BT ürografinin yerini alamaz.

BT, günümüzde hematüri etiyolojisini araştırmada ana role sahiptir; birçok merkezde intravenöz ürografi’nin (IVU) yerini almış görüntüleme yöntemidir. Kanıtlanmış kas invaziv mesane kanseri olan hastalarda rutin olarak toraks, abdomen ve pelvis görüntülenmesi yapılmalı, hem BT hem de multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRI) lokal invazyonun değerlendirilmesi için kullanılabilir, ancak perivesikal yağın mikroskobik invazyonunu doğru bir şekilde tanımlayamazlar (T2 ve T3a tümörü). BT ve mpMRI’nin temel amacı, T3b hastalığını veya daha üstünü tespit etmektir.



BT ürografi, üriner traktusta papiller tümörleri saptamada (dolum defektleri ve/veya hidronefroz varlığını gösterebilmektedir) kullanılır (Trinh et al, 2018). IVU, BT mevcut değilse alternatif olabilir (Nolte-Ernsting and Cowan, 2006). Özellikle mesanenin kas invaziv ve üst üriner traktustaki ürotelyal tümörlerinde BT ürografi; hidronefroz ve lenf nodu varlığını tespiti, komşu organların durumu hakkında daha fazla bilgi sağlar. Hidronefrozun tespit edilmesi, ilerlemiş patolojik evre veya kötü onkolojik sonuçla ilişkili olduğu gösterilmiştir (Van Der Molen et al, 2008).

BT'nin rezeksiyon sonrası yapılması, CIS, boyutu 1 cm'den küçük lezyonlar, yassı ve ince lezyonlar yalancı negatif BT nedenleridir (L.-J. Wang et al, 2010). Bu nedenle mesaneye cerrahi bir müdahale yapılmadan veya yapılmışsa 7 günden sonra BT yapılmalıdır.

Mesane kanserlerinde uzak metastaz geç dönemde görülür. Kemik, akciğer, beyin ve karaciğer metastazları sık izlenir. Plevra, adrenal gland, periton metastazı da izlenebilir. Uzak metastaz taramaları BT ile yapılır. Hastada kemik veya beyin metastazlarını düşündürülen spesifik semptomlar veya işaretleri olmadığı sürece, kemik sintigrafisi ve beyin görüntülemesi endike değildir.

mpMRI yüksek yumuşak doku rezolüsyon gücü ve mesane tabakalarını birbirinden ayırt edebilmesi sebebiyle lokal evreleme açısından üstünlük sağlar. Tümörün duvardaki invazyon derinliği MRI ile gösterilerek doğru tedavi yöntemi seçilebilir. Standart incelemede, üç boyutlu hızlı spin eko T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) sekanslar yağ baskılı ve/ veya yağ baskısız olarak alınır. T1A görüntülerde, idrar siyah (hipointens), perivezikal yağ ise beyaz (hiperintens) renkli izlenir. Kas dokusu ara intensite de izlenir. Bu sekansta ekstravezikal uzanım iyi değerlendirilir (Hoosein and Rajesh, 2014). Kemik metastazı ve lenfadenopatiler ayırt edilebilir. T2A görüntüler ile patolojileri araştırmak daha uygundur. İdrar T2A sekansta beyaz renklidir. Kanserın kas tabakasını tutup tutmadığı T2A sekanslarda görülebilir. Perivezikal kanser uzanımı, prostat, vajen gibi çevre organ invazyonları da araştırılabilir (Tekes et al, 2003).

Sonuç olarak mpMRI kas invaziv mesane kanserini ve kanserin mesane dışına yayılımını ortaya koymada yüksek tanı başarısına sahiptir. Kontrast uygulaması veya

radasyon dozu ile ilgili nedenlerden dolayı BT ürografi kontrendike ise MRİ ürografi kullanılabilir.

FDG-PET ise FDG' nin üriner atılımı nedeni ile tanı anında kullanılmayan, yeniden evreleme ve özellikle lenf nodu invazyonu olan mesane kanserinde uygulanan neo-adjuvan kemoterapiye cevabın takibinde kullanılmaktadır.

#### **2.2.6.5. Sistoskopi**

Mesane kanseri tanısı için altın standart sistoskopi ve sistoskopi esnasında alınan biyopsidir. Biyopsi sistoskopi esnasında soğuk kap biyopsisi (cold-cup biopsy) veya rezeksiyon ile alınan dokunun histolojik değerlendirilmesi esasına dayanır (Kurth et al, 1995). CIS; sistoskopi, idrar sitolojisi ve çoklu mesane biyopsilerinin histolojik değerlendirmelerinin bütünüyle teşhis edilir.

Sistoskopi poliklinik şartlarında, intraüretal lokal anestezi uygulanarak fleksibl sistoskop yardımı ile (özellikle erkeklerde) uygulanabilir (Krajewski et al, 2017). Mesane kanseri teşhisi için rijit endoskopi kadar güvenilirdir (Grossfeld et al, 2001).

Sistoskopik bulguların dikkatli bir şekilde tanımlanması gereklidir. Tümörün konumu, boyutu, sayısı ve görünümü (solid veya papiller) dokümante edilmeli ve mukozal anormallikler mevcut ise tanımlanmalıdır (Mariappan et al, 2010). Mesane diyagramının kullanılması önerilmektedir.

Beyaz ışık mikroskopu (WLC) papiller tümörler için mükemmel duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir, ancak küçük papiller tümörlerin ve CIS teşhisi için relatif olarak kötüdür. Porfirin boyalı sistoskopi (mavi ışık sistoskopi olarak ta adlandırılır) küçük papiller lezyonlar ve CIS tanısını ortaya koyabilir (Burger et al, 2013).

Yapılan bir çalışmada polikliniğe ayaktan başvuran hastalarda fleksibl mavi ışık sistoskopisi hastaların %20,6'sında beyaz ışık altında görülmeyen tümör nüksünün olduğunu saptamıştır (Daneshmand et al, 2018).

Narrow-band görüntüleme (NBI), boya kullanılmadan mikrovasküler yapılar ile mukozal yüzeyler arasında kontrastı yükselten bir endoskopik optik görüntü yükseltme tekniğidir. Vasküler yapılar pembe veya beyaz bir zemine karşı, koyu kahverengi veya yeşil görünür.

Çok merkezli randomize çalışmada, mesane tümörünün NBI destekli TUR'u beyaz ışık sistoskopi altında yapılan rezeksiyon ile karşılaştırılmıştır. On iki aylık rekürrens oranlarının benzer olduğu sonucuna ulaşılmıştır (WLC'de %27,0; NBI'da %25,4). Ancak NBI yardımcı TUR'un, düşük riskli hastalarda hastalığın rekürrensini önemli ölçüde azalttığı belirtilmiştir (WLC'de %27,0; NBI'da %5,6) (Naito et al, 2016).

## **2.2.7. Tedavi**

### **2.2.7.1. Kas invaziv olmayan mesane tümörlerinin tedavisi**

Kas invaziv olmayan mesane kanserleri mukozaya sınırlı Ta veya CIS, submukozaya geçmiş T1 tümörleri kapsamaktadır.

Mesane kanseri tanısı sistoskopik incelemeye ve rezeke edilen dokunun histolojik değerlendirmesine dayanır. Hastanın prognozu için eksiksiz ve doğru bir transüretal rezeksiyon-mesane tümörü (TUR-MT) yapılmalıdır. Boyutu bir cm'den küçük tümörler en blok rezeke edilebilirken, büyük tümörler fraksiyonlar halinde, kanserin egzofitik parçası, mesane kası ile birlikte rezeksiyon alanının kenarlarını da içine alacak şekilde ayrı olarak rezeke edilmelidir.

Takip ve tedavide en önemli noktalardan birisi kanserin rekürrensidir. Mukozada sınırlı kanserler 5 yıl içinde %50-70 oranında tekrarlar, %5-20 arasında progresyon gösterirler (Haukaas et al, 1999). Rekürrens ve progresyonu öngörmede çeşitli parametreler ortaya konulmuştur (Ploeg et al, 2009).

### **Tablo 7. Kas invaziv olmayan mesane kanserinde rekürrens ve progresyon kriterleri (Ploeg et al., 2009).**

<b>Kas invaziv olmayan mesane kanserinde rekürrens ve progresyonu etkileyen risk faktörleri</b>
Kanserin evresi
Kanser grade'i
Eşlik eden CIS
Kanser çapı (>3 cm)
Multifokalite (>4)
Sadece TUR-MT yapılması ve TUR-MT sonrası ek intravezikal tedavi
İntravezikal tedaviye 3.ay sistoskopi ve sitolojisindeki cevap
Rekürrens sıklığı
Lenfovasküler invazyon varlığı

EAU kılavuzu hastaların üç risk grubuna ayrılmasını önermektedir. Bu risk sınıflandırma modeli, kas invaziv olmayan mesane kanseri (KİOMK) hastalarında

rekürrens ve progresyon riskinin daha incelikli değerlendirilmesine izin verir ayrıca riske göre düzenlenmiş tedavi ve izlem stratejilerine imkan sağlar.

**Tablo 8. Mesane tümörü risk grupları (Babjuk et al, 2019).**

<b>Risk Grup Sınıflaması</b>	<b>Özellikler</b>
Düşük riskli tümörler	Primer, soliter, TaG1 (PUNLMP, low grade), < 3 cm, CIS olmayan
Orta riskli tümörler	İki gruba dahil edilemeyen tüm tümörler(düşük ve yüksek risk arasındakiler).
Yüksek riskli tümörler	Aşağıdakilerden herhangi biri: <ul style="list-style-type: none"><li>• T1 tümör</li><li>• G3 (high grade) tümör</li><li>• Karsinoma in situ (CIS)</li><li>• Multipl, tekrarlayan ve büyük (&gt; 3 cm) TaG1G2 /Low grade tümörler (tüm özellikler bulunmalı).</li></ul> <b>En yüksek riskli tümör subgrupları:</b> Eş zamanlı olarak CIS ile ilişkili T1G3/high grade tümörler, multipl ve/veya büyük T1G3/High grade ve/veya tekrarlayan T1G3/high grade, prostatik üretrada CIS bulunan T1G3/high grade tümörler, Varyant histolojik tipe sahip bazı ürotelyal karsinom çeşitleri, lenfovasküler invazyon.

Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu (EORTC) tarafından her hasta için uzun ve kısa dönem rekürrens ve progresyon risklerini tahmin etmek için bir skorlama sistemi geliştirilmiştir (Sylvester et al, 2006).

**Tablo 9. Kasa invaze olmayan mesane kanserinde rekürrens ve progresyonu etkileyen risk faktörlerinin skorlanması (Sylvester et al, 2006).**

<b>Faktör</b>	<b>Rekürrens</b>	<b>Progresyon</b>
Kanser Sayısı		
Tek	0	0
2-7	3	3
≥8	6	3
Kanser Çapı		
< 3 cm	0	0
≥ 3 cm	3	3
Rekürrens		
Primer	0	0
≤ 1 rekürrens/yıl	2	2
>1 rekürrens/yıl	4	2
Kategori		
Ta	0	0
T1	1	4
Eşlik eden CIS		
Yok	0	0
Var	1	6
Derece 1973 (WHO)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Toplam Skor	0-17	0-23

**Tablo 10. Kasa invaze olmayan mesane kanserinde skollara göre rekürrens ve progresyon oranları (Sylvester et al, 2006).**

<b>Rekürrens skoru</b>	<b>1 yıllık rekürrens olasılığı</b>		<b>5 yıllık rekürrens olasılığı</b>	
	%	(95 % CI)	%	(95 % CI)
0	15	(10-19)	31	(24-37)
1-4	24	(21-26)	46	(42-49)
5-9	38	(35-41)	62	(58-65)
10-17	61	(55-67)	78	(73-84)
<b>Progresyon skoru</b>	<b>1 yıllık progresyon olasılığı</b>		<b>5 yıllık progresyon olasılığı</b>	
	%	(95 % CI)	%	(95 % CI)
0	0,2	(0-0,7)	0,8	(0-1,7)
2-6	1	(0,4-1,6)	6	(5-8)
7-13	5	(4-7)	17	(14-20)
14-23	17	(10-24)	45	(35-55)

Bu parametreler ile hastaların rekürrens ve progresyon riski hesaplanabilmektedir. Ta, T1 mesane tümörü bulunan 2596 hasta üzerinde yapılan çalışma sonucunda; hastaların 1 yıllık rekürrens oranları %15-61, progresyon oranları %1-17 arasında değişmektedir. Beş yıllık progresyon ve rekürrens oranları sırasıyla %1-45 ve %31-78 olarak bulunmuştur (Sylvester et al, 2006).

### **2.2.7.1.1. Sigarayı bırakma**

Sigara içmenin tümör nüks ve progresyon riskini arttırdığı doğrulanmıştır (Lammers et al, 2011). Mesane kanserinde sigarayı bırakmanın tedavi sonucunu olumlu yönde etkileyip etkilemeyeceği hala tartışmalı olsa da, tütün kullanımına bağlı riskler nedeniyle hastalara sigarayı bırakmaları tavsiye edilmelidir (Rink et al, 2012).

### **2.2.7.1.2. Ta/T1 mesane tümörlerinin transüretal rezeksiyonu (TUR-MT)**

Rejyonel veya genel anestezi altında TUR-MT, görünür lezyonlar için ilk tedavidir. Asıl amaç, tüm görünür tümörleri eşzamanlı olarak çıkarıp ve/veya fulgure edip tümör evre ve derecesinin patolojik olarak belirlenmesine izin veren spesmenler sağlayarak tanı koymak ve tedavi etmektir.

Başarılı bir TUR-MT elde edebilmek için gerekli cerrahi adımlar; hastalığın risk faktörlerini belirlemek (tümör sayısı, boyutu, odak sayısı, karakteristik yapısı, CIS varlığı, primer veya rekürren tümör olduğu), klinik evre değerlendirilmesi (bimanuel muayene ile klinik tümör evresinin saptanması), rezeksiyonun yeterliliği (rezeksiyon alanında kas tabakasının görülmesi ile tam rezeksiyonun sağlanması) ve komplikasyon değerlendirilmesini (perforasyon varlığı) içerir (Suarez-Ibarrola et al, 2019).

Mesane bimanuel muayenesi, operasyon öncesi ve sonrası uygun klinik evrelemeyi saptayabilmek için yapılmalıdır. Rezeksiyon sonrası palpe edilebilen bir kitlenin fiksasyonu veya sebat etmesi, lokal olarak ilerlemiş bir hastalığı düşündürür, ancak günümüzde modern görüntüleme yöntemleri ile bu muayenenin ek değeri sınırlı görünmektedir (Ploeg et al, 2012).

Geleneksel olarak TUR, steril su ile yapılır çünkü izotonik solüsyon elektriği ileterek enerjinin monopolar koter lupundan dağıtır. Bipolar elektrokoterizasyon ise izotonik ile TUR'a imkan sağlar ve monopolar rezeksiyona göre bazı avantajlar sağlar. Perforasyon vakalarında ve rezeksiyonun uzun sürmesi durumunda TUR sendromu riskini azaltabilen salin irrigasyonunun kullanımına izin verir.

Yapılan bir meta analizde bipolar enerji ile TUR uygulanan hastaların hastanede kalış sürelerinin daha kısa, kan kaybının daha az, adduktor kas kontraksiyonları ve mesane perforasyonu gibi komplikasyonların daha az görüldüğünü bulunmuştur (Zhao et al, 2016).

Görünen tüm tümör rezekte edildikten sonra, tümör tabanından kas invazyonunu belirleyebilmek amacıyla (tek, küçük ve Ta görüntüsü veren tümörler hariç) patoloğa gönderilmek üzere lup ile ek bir örnek veya soğuk biyopsi alınabilir.

KİOMK'lu erkeklerde prostatik üretra ve ductusların tutulumu bildirilmiştir. Yapılan bir çalışmada T1G3 mesane kanseri olan 128 erkekte prostatik üretrada CIS insidansının %11,7 olduğunu gösterilmiştir (Palou et al, 2012). Trigon veya mesane boynunda konumlanan, CIS ve birden fazla tümör varlığında prostatik üretra veya ductus tutulumu riski daha yüksektir (Mungan et al, 2005). Bu nedenle seçilmiş durumlarda prostatik üretradan alınan biyopsi faydalı olacaktır (Brant et al, 2019).

Divertikül içindeki tümörlerin rezeksiyonu sıklıkla mesane duvar perforasyonuna neden olur ve altında detrüör olmaması evrelemenin doğru yapılabilmesini zorlaştırır. Düşük dereceli divertikül tümörleri en iyi şekilde rezeksiyon ve tümör tabanına fulgurasyon kombinasyonu ile tedavi edilirken, yüksek dereceli divertikül tümörleri perivezikal yağ dokusunu da içeren tümör tabanının yeterli örneğini içermelidir. Yüksek dereceli divertiküler tümörler için parsiyel veya radikal sistektomi mutlaka göz önünde bulundurulmalıdır.

Yaşlı kadın hastalarda ise ince duvarlı mesaneye bağlı olarak gelişebilecek perforasyonları önlemek için (eğer tümör küçükse) soğuk biyopsi forcepsi kullanılarak uygulanan işlem rezeksiyona alternatif sunabilir.

Mesane tümörlerinin en bloc rezeksiyonu, geleneksel diğer tekniklere alternatif, nispeten yeni rezeksiyon tekniğini temsil etmektedir (Kramer et al, 2017). Bu teknik, tüm tümörün altındaki kas dokusu ile birlikte, parça parça yerine, rezekte edilip bir bütün halinde çıkarılmasını içerir. Oluşacak daha az koter artefaktı ile kas invazyonunun patolojik olarak daha doğru bir şekilde değerlendirilmesine imkan sağlar. Birden fazla olan papiller tümörlerde uygulanabilir; ancak bu teknik en blok rezeksiyondan sonra spesmen ekstraksiyonu, rezektoskop yoluyla ekstraksiyona izin vermeyen büyük tümörlerde tümörü parçalara ayırmak gerekliliği doğurabileceğinden sorunlu hale gelebilir. Bu potansiyel zorluk nedeniyle, tümörlerin yaklaşık üçte bir kadarının, tümör boyutu veya yeri göz önüne alındığında en blok rezeksiyona uygun olmadığını düşündürmektedir.

En bloc rezeksiyonun diğerk dezavantajları arasında; insizyon hattında olası doku parçalanması, ekipman maliyeti ve aşırı doku penetrasyon derinliğı riski bulunmaktadır (Kramer et al, 2017).

Eğertümör kasa invaziv görünüyorsa komplet TUR yerine tümör sınırından ve tabanından alınacak spesmenler yeterli olabilir. Doğrulayıcı biyopsileri sistektomi takip edecektir. İnvazyonun gösterilememesi tekrarlayan rezeksiyon gerektirir (Zabell and Konety, 2020).

TUR'un tüm önemli unsurlarını titizlikle belgeleyen 10 maddelik bir kontrol listesinin kullanılması, elde edilen örneğinyeterliliğini ve rezeksiyonun kusursuzluğunu artırabilir (Anderson et al, 2016).

#### **2.2.7.1.2.1. Transüretal mesane tümörü rezeksiyonu komplikasyonları**

Minör kanamalar ve irritatif semptomlar, ameliyattan hemen sonraki erken dönemde sık görülen yan etkilerdir. Kontrol altına alınamayan hematüri ve mesane perforasyonu majör komplikasyonlar olarak tanımlanırken vakaların %1,0-6,7'sinde meydana gelir (Compløj et al, 2014), ancak hastalara sistografi yapılırsa yaklaşık %50 kadarında minör perforasyonun göstergesi olan kontrast madde ekstrasvazyonu gösterilebilir (El Hayek et al, 2009).

Perforasyonlar, büyük arka duvar tümörleri olan yaşlı hastalarda, özellikle intravezikal tedavi birlikteliğı olan birden fazla rezeksiyon geçirmiş vakalarda meydana gelme eğilimindedir (Golan et al, 2011). Ekstraperitoneal perforasyonlar daha sık görülürken, kubbedeki tümör rezeksiyonu esnasında intraperitoneal rüptürler oluşabilir (Collado et al, 2000). Tümör ekimi riski düşük gözükmetedir (Balbay et al, 2005).

Yapılan bir çalışmada TUR sırasında mesane perforasyonu görülmesinin daha yüksek nüks riski ve daha kötü hastaliksız sağkalım ile ilişkili olduğu ifade edilmiştir (Compløj et al, 2014). Ancak hastaların radikal sistektomi geçirme olasılığı daha yüksek olduğundan kansere özgü ve genel sağkalım değişmemiştir.

Ekstraperitoneal perforasyon tedavisi sıklıkla üretral kateterin hastada daha uzun bırakılmasıyla tedavi edilirken, intraperitoneal perforasyonlar daha az oranda spontan



kapanma olasılığı olduğu için açık veya laparoskopik cerrahi ile onarım gerektirmektedir.

Üreteral orifislere sadece rezeksiyon uygulandığında skarlaşma minimaldir ve obstrüksiyon ihtimali zayıftır. Orifise yakın tümörlerde rezeksiyon öncesi üreteral kateter yerleştirilmesi rezeksiyonu kolaylaştırmaktadır. Orifis rezeke edilirse veya yakınında koagülasyon akımı kullanılırsa, postoperatif dönemde renal USG asemptomatik obstrüksiyonun tanımlanmasına yardımcı olabilir. Bir çalışmada üreteral darlık oluşumu riski, üreteral orifisin TUR'undan sonra yaklaşık %4 olarak bildirilmiş ve hidronefroz vakalarının çoğu ya kendiliğinden düzelmiş ya da invaziv hastalıkla ilişkilendirilmiştir (Mano et al, 2012).

#### **2.2.7.1.3. Tekrarlayan transüretral mesane tümörü rezeksiyonu**

Aşırı tümör volümü, anatomik ulaşılmazlık, operasyonu erken sonlandırmayı gerektirebilecek medikal instabilite ve perforasyon riski nedenleriyle her zaman komplet tümör rezeksiyonu mümkün olamamaktadır.

Bir derlemede 6 hafta içinde re-TUR uygulanan vakaların %26-83'ünde rezidüel tümör saptandığı ve bunların yarısında klinik evrenin düzeltildiği gösterilmiştir (Miladi et al, 2003). Başka bir çalışmada ilk TUR-MT'den 2-6 hafta sonra yapılan re-TUR-MT ile prognozun olumlu yönde etkilendiği, özellikle rekürrensi azalttığı ortaya konmuştur (Divrik et al, 2006).

Yapılan çalışmalarda yüksek riskli, yüksek dereceli Ta tümörlerde, rezidüel tümörün hastaların %50'sine kadar tespit edilebileceğini (H W Herr, 1999), tekrar TUR-MT uygulanan hastaların %15'inde evrelemenin arttığı ileri sürülmektedir (Vianello et al, 2011).

Yüksek dereceli T1 tümörler söz konusu olduğunda, tekrarlanan TUR-MT örneklerinin %25-30'una varan oranlarda daha kötü prognostik bulguların mevcudiyeti veya kas invaziv hastalığa dönüşme riski göz önüne alındığında ilk TUR-MT'den sonraki 6 hafta içinde tekrar TUR-MT önerilmektedir (Harry W. Herr, 2015). Bu özellikle ilk patoloji raporunda kas dokusu tanımlanmadıysa önemlidir.

İkinci bir TUR-MT, rekürrensiz sağkalımı artırabilir (Divrik et al, 2006), BCG tedavisinden sonra sonuçları iyileştirebilir (Sfakianos et al, 2014) ve prognoz hakkında fikir sağlayabilir (J Palou et al, 2018).

Retrospektif yapılan bir çalışmada, ilk rezeksiyondan 14-42 gün sonra yapılan ikinci rezeksiyonun, 43-90 gün sonra yapılan ikinci rezeksiyondan daha uzun rekürrensiz sağ kalım ve progresyonsuz sağkalıma yardımcı olduğu gösterilmiştir (Baltacı et al, 2015).

İlk TUR-MT'nin inkomplet yapılması durumunda veya yeterli TUR-MT yapıldığına dair şüphe varsa, ilk örnekte kas dokusu yoksa (TaLG/G1 ve primer CIS dışında), ve tüm T1 tümörlerde EAU kılavuzu TUR'un 2-6 hafta içerisinde (rezeksiyonun muskularis propria tabakasını da kapsayacak şekilde) tekrarlanmasını önermektedir (Babjuk et al, 2019).

#### **2.2.7.1.4. Lazer tedavisi**

Lazer ile koagülasyon 2,5 cm'ye kadar olan papiller tümörlerin minimal invaziv ablasyonuna imkân sağlar. Lazer fiberlerinin maliyetine göre bağlı olarak daha pahalı olabilir fakat kanama minimal olup, adduktor kas kontraksiyonu riski yoktur.

Günümüzde mesane tümörünün en blok rezeksiyonu Thulium lazer kullanılarak uygulanabilmektedir. Bir ile beş cm arasındaki tümörler bu teknik sayesinde rezeker edilerek minimal kanama ve düşük mesane perforasyonu riski ile standart TUR kadar güvenli görüldüğü bildirilmiştir (Kramer et al, 2015).

Yapılan bir derlemede en blok rezeksiyonun spesimende %95'ten fazla detrusor kası sağladığını ve TUR-MT'ye benzer şekilde perioperatif morbidite ve nüks oranları ile kaliteli patolojik değerlendirmeye izin verdiği bulunmuştur (Kramer et al, 2017).

#### **2.2.7.1.5. Fotodinamik tanı ve tedavi**

Rezeksiyon esnasında görülmeyen ve takipte ortaya çıkan lezyonların aslında zaten var olduğu ancak morfolojik gelişimini tamamlayamadığı için normal üroteliumdan ayırt edilemediği düşünülmektedir. 5-Aminolevulinik asit (5-ALA) veya Hekzaaminolevulinik asit (HAL)'in intravezikal instilasyonunu takiben mavi ışık kullanılarak fotodinamik tanı yapılması esasına dayanır.

Fotoaktif porfirinler öncelikle neoplastik dokuda birikirler. Mavi ışık altında ise kırmızı floresan yayarak normal sistoskopide görülmeyen lezyonların saptanmasına imkan sağlarlar.

5-ALA kullanılarak yapılan bir çalışmada Ta/T1 kanserlere TUR-MT yapılmış ve rekürrens oranlarında belirgin azalma saptanmasına rağmen günlük pratikte floresan ajanların olası yan etkilerinden çekinilmesi ve bu konuda yeterli araştırmanın olmaması nedeni ile kullanım alanı oldukça sınırlı kaldığı bildirilmiştir (Jocham et al, 2005).

#### **2.2.7.1.6. Adjuvan tedavi**

TUR-MT tek başına bir Ta/T1 tümörünü tamamen ortadan kaldırılabile de, bu tümörler genellikle nüks eder ve kas invaziv mesane kanserine ilerleyebilir. Üç aylık rekürrenste yüksek oranlardaki değişkenlik risk taşıdığı için tüm evrelerde (Ta, T1, CIS tümörlerde) intravezikal adjuvan tedavi önerilmektedir.

##### **2.2.7.1.6.1. Perioperatif intravezikal kemoterapi**

TUR-MT'nin hemen sonrasında tümör hücresi implantasyonunun erken rekürrenslerin çoğunluğundan sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Her ne kadar TUR-MT tek başına Ta ve T1 kanserleri tamamen eradike etse de bu kanserler sıklıkla tekrarlar ve kasa invaziv mesane kanserine ilerleyebilirler.

Erken tek doz instillasyonun TUR-MT'den kaynaklanan kanser hücrelerinin destrüksiyonu yoluyla etki ettiği ve rezeksiyon kenarında rezidüel kanser hücrelerine ablatif etki (kemorezeksiyon) ve ihmal edilmiş kanserlerde etkinliği gösterilmiştir (Oosterlinck et al, 1993).

Mitomisin C, epirubisin, pirarubisin tek ve multipl tümörlerde rekürrensi azaltmıştır (Sylvester et al, 2004). Tümör hücresi implantasyonunu önlemek için ilk 6 saat içinde uygulanan tek bir doz nüksü azaltırken, 24 saat sonra uygulanması aynı etkiyi yaratmayarak nüksü azaltmadığı saptanmıştır (Duque and Loughlin, 2000). Bu nedenle EAU kılavuzu, düşük riskli veya düşük rekürrens riski olduğu düşünülen orta riskli (yıllık rekürrens  $\leq 1$ , EORTC rekürrens skoru  $< 5$ ) mesane tümörlerinde hemen postoperatif tek doz intravezikal kemoterapi instilasyonu önermektedir (Babjuk et al, 2019).

Yakın tarihli bir faz III randomize çalışmada, TUR-MT sonrası gemitabinin intravezikal uygulaması, salin ile karşılaştırıldı. Gemitabinin oldukça düşük toksisite ile tümör nüksü olasılığında %34 azalma gösterdiği saptandı (Messing et al, 2017). Bu bilgiler ışığında gemitabin, perioperatif intravezikal kemoterapi için alternatif bir seçenek olmaya devam etmektedir.

Postoperatif instilasyonların en sık komplikasyonu lokal irritatif semptomlar olarak gözükse de, rezeksiyon esnasında perforasyon gözlenen hastalarda ciddi sekeller ve nadiren görülen ölümler olabilmektedir (Oddens et al, 2004).

İntravezikal kemoterapi (perioperatif veya çoklu doz rejimlerle) ile ilişkili bildirilen diğer yan etkiler arasında kimyasal sistit, kutanöz deskuamasyon, kontraktüre bağlı olarak azalmış mesane kapasitesi, kalsifiye eskarlar ve instilasyon sonrası sistektominin zor hale gelmesi yer alır (Oddens et al, 2004).

Yaygın rezeksiyon yapılan veya perforasyondan şüphe edilen hastalarda kemoterapi uygulanmamalıdır.

#### **2.2.7.1.6.2 İdame adjuvan intravezikal kemoterapi instilasyonları**

İdame adjuvan intravezikal tedaviye duyulan ihtiyaç prognoza bağlıdır. Düşük riskli hastalarda tek instilasyon, nüks riskini azaltarak standart ve tam tedavi olarak kabul edilir. Bununla birlikte, diğer hastalar için önemli ölçüde nüks ve/veya progresyon olasılığı nedeniyle tek instilasyon eksik bir tedavi olarak değerlendirilebilir.

On bir randomize çalışmadan elde edilen 3703 hastadan oluşan büyük bir metaanaliz, tek başına TUR-MT ile karşılaştırıldığı zaman idame adjuvan kemoterapinin birinci yıldaki rekürrens oranını %44 azalttığını göstermiştir. Progresyon üzerine etkisi ile ilgili kanıt yoktur (Huncharek et al, 2001).

Farklı zamanda yapılan iki metaanaliz de ise, intravezikal kemoterapiye göre intravezikal BCG tedavisinin kanser progresyon riskini azaltabileceği ifade edilmiştir (Sylvester et al. 2002, Böhle and Bock 2004).

İdame tedavisi, özellikle mitomisin C'de farklı şekillerde uygulanabilir. İdame tedavisi; orta ve yüksek risk gruplarında uygulanabilmesine rağmen, yüksek risk grubunda BCG etkinliğinin belirgin olmasından dolayı bu grupta önerilmemektedir.

İdame kemoterapi protokolleri için kesin bir konsensus olamamak ile birlikte EAU kılavuzu tedavinin bir yılı geçmemesini önermektedir (Babjuk et al, 2019).

### **2.2.7.1.6.3 İntravezikal immünoterapi- Bacillus Calmette-Guérin**

BCG, tüberküloz için aşı olarak geliştirilmiş, ürotelyal karsinom dâhil olmak üzere birçok farklı kanserde antitümör aktivite sergileyen seyreltilmiş bir mikobakteridir (A. Morales et al, 1976).

Tedavilere tümör rezeksiyonundan sonra mesanenin reepitelizasyonu için zaman tanımak ve canlı bakterilerin intravazasyon riskini aza indirmek amacıyla 2-4 hafta sonra başlanır (Lamm et al, 1992). İnstilasyon öncesi yapılacak olan tam idrar tahlili enfeksiyon veya hematüriyi ekarte ederek, BCG'nin sistemik dolaşıma girme riskini azaltır. Travmatik kateterizasyon durumunda, hasarın şiddetine bağlı olarak tedavi en az birkaç gün ertelenmelidir.

İntravezikal BCG instilasyonu rekürrens ve progresyon riskinin azalmasına yol açar (Chou et al, 2017). Birkaç meta-analiz, TUR-MT sonrası BCG instilasyonunun, KİOMK'nin nüksünü önlemek için tek başına TUR-MT veya TUR-MT+kemoterapiden üstün olduğunu doğrulamıştır (Shelley et al. 2004, Böhle and Bock 2004, Malmström et al. 2009). Yüksek riskli papiller tümörler için TUR-MT sonrası BCG'nin etkinliği T1 lezyonlar için yalnız TUR ile karşılaştırıldığında rekürrens için %16-40, progresyon için %4-40 oranları ile anlamlı iyileşme gösterdiği ifade edilmiştir (Pansadoro et al, 1995).

İki meta-analiz, BCG tedavisinin tümör progresyon riskini geciktirdiğini ve potansiyel olarak düşürdüğünü göstermiştir. Ortalama 2,5 yıllık takip süresince, kontrol gruplarında (tek başına TUR-MT, TUR-MT ve intravezikal kemoterapi veya diğer immünoterapinin eklenmesiyle TUR-MT) %13,8'e kıyasla BCG ile tedavi edilen hastaların %9,8'inde tümör progresyonu izlenmiştir (Sylvester et al, 2002). Diğer meta-analiz'de 26 aylık medyan takipte BCG idame tedavisi ile progresyonda %23'lük azalma oranı bildirilmiştir (Böhle and Bock, 2004). BCG idame tedavisi ile progresyonda %27'lik azalma oranı, Ta,T1 papiller tümürlü hastalarda ve CIS'li hastalarda da benzer oranlara sahip olduğu gösterilmiştir (Sylvester et al, 2002).

Yakın zamanda yapılmış meta-analiz çalışmasının bulguları mitomisin C, doksorubisin, epirubisin ve tiyotepanın düşük nüks riski ile ilişkili olduğunu belirlemiştir. Bununla birlikte, BCG'den farklı olarak, bu intravezikal kemoterapötik ajanların progresyon riskini azaltmadığı ifade edilmiştir. BCG indüksiyonu+idame dozları ile tek başına 6 haftalık mitomisin C indüksiyonu karşılaştırıldığında BCG, intravezikal mitomisin C'den daha etkili olduğu ortaya konmuştur (Chou et al, 2015).

BCG instilasyonu diğer intravezikal tedavilere kıyasla sistit, dizüri, hematüri, prostatit, hepatit, artrit, jeneralize febril hastalık, kontrakte mesane olmak üzere daha yüksek yan etki riski ile ilişkilidir (Chou et al, 2017). En sık görülen yan etki 38,5 derece üzeri olan ateştir. BCG'ye bağlı sepsis en çok korkulan yan etkisidir. Ancak hastaların % 5'ten küçük oranda ciddi yan etkilerle karşılaşılır, hemen hemen tüm vakalarda etkin bir şekilde tedavi edilebilir (Van der Meijden et al, 2003). Kırk sekiz saatin üzerinde 38,5 derece üzerinde ateşin devam etmesi durumunda BCG tedavisi hemen kesilmeli, enfeksiyon hastalıkları uzmanı görüşü alınmalıdır. Ayrıca TUR-MT sonrası en az 2 hafta sonra BCG uygulanması gibi bazı tedbirler BCG ile ilişkili yan etki ve komplikasyonları azaltmayı hedeflemektedir.

Tedavinin kesilmesini gerektiren yan etkiler tedavinin ilk yılında daha sık görülürken, yaşlı hastalarda tedavinin kesilmesine yol açan yan etki daha az gözlenmektedir. Lökositüri, mikroskopik hematüri veya asemptomatik bakteriüri varlığı BCG uygulaması için bir kontrendikasyon değildir ve bu durumlarda antibiyotik profilaksi gerekli değildir. BCG, bağışıklığı baskılanmış hastalarda dikkatli kullanılmalıdır; immünosupresyon, insan immün yetmezlik virüsü enfeksiyonu, göreceli kontrendikasyon oluşturur (Babjuk et al, 2019).

Intravezikal BCG uygulanmamasını gerektiren kesin kontrendikasyonlar ise; makroskopik hematüri varlığı, travmatik üretra kateterizasyonu sonrası, semptomatik idrar yolu enfeksiyonu olan hastalar ve TUR-MT sonrası ilk 2 hafta içinde BCG uygulamasını içermektedir.

Optimum BCG etkinliği için tedavi şeması planlanmalıdır. Günümüzde düşük risk grubu hastalara BCG önerilmemekle birlikte, düşük riskli veya düşük rekürens riski olduğu düşünülen orta riskli mesane tümörlerinde TUR sonrası tek doz intravezikal

kemoterapi instilasyonu, orta riskli tümörlerde 1 yıl tam doz BCG tedavisi (6 haftalık indüksiyon tedavisine ek olarak 3, 6, 12. aylarda 3 haftalık instilasyon) veya en fazla 1 yıl olacak şekilde idame kemoterapi instilasyonları, yüksek riskli tümörlerde 1-3 yıl tam doz intravezikal BCG (6 haftalık indüksiyona ek olarak 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36. aylarda 3'er haftalık instilasyonlar şeklinde) önerilmektedir (Babjuk et al, 2019).

#### **2.2.7.1.6.4. Kombine tedavi**

Yapılan randomize kontrollü çalışmada, mitomisin C ve BCG kombinasyonunun rekürrensleri azaltmada daha etkili olduğu ancak BCG monoterapisine kıyasla daha toksik olduğu gösterilmiştir (Eduardo Solsona et al, 2015).

İki meta-analizde ise, tek başına BCG'ye göre kombinasyon tedavisi uygulanan hastaların, hastalısız sağkalım süresinin arttığı ancak rekürrensiz sağ kalım süresinde anlamlı fark olmadığı ortaya konmuştur (Cui et al. 2016, Huang et al. 2019).

Dört randomize kontrollü çalışmanın değerlendirildiği meta-analizde, BCG ve Interferon-2 $\alpha$ 'nın bir kombinasyonu ile tek başına BCG'ye göre rekürrens ve progresyonda anlamlı olarak fark gözlenmemiştir (Shepherd et al, 2017).

#### **2.2.7.1.6.5. İnsitu karsinom tedavisinde özel basamaklar**

CIS tek başına endoskopik bir prosedürle tedavi edilemeyeceği gibi operasyonda CIS tespiti Ta ve T1 tümörlerin rekürrens ve progresyon riskini arttırmaktadır. CIS intravezikal BCG instilasyonları veya radikal sistektomi gibi ileri tedavi ile takip edilmelidir. CIS için ivedi radikal sistektomi sonrası tümöre özgü sağkalım oranları mükemmeldir, ancak hastaların büyük bir kısmının aşırı tedavi görebileceği unutulmamalıdır.

CIS'li 185 hasta ile yapılan retrospektif çalışmada intravezikal kemoterapi ile %48, intravezikal BCG ile %72-93 oranında cevap alındığı bulunmuştur (Takenaka et al, 2008). Cevap gözlenenlerin yaklaşık olarak yarısında sonunda invazyon ve/veya ekstravezikal nüks görülebidiği ortaya konmuştur (Takenaka et al. 2008, Gofrit et al. 2009).

Randomize çalışmalar kısıtlı olmakla birlikte CIS'li hastalarda intravezikal BCG'yi intravezikal kemoterapi ile karşılaştıran klinik çalışmaların bir meta-analizi, BCG ile

anlamli şekilde artmiş cevap oranı ve BCG ile tedavi başarısızlığı olasılığında %59 azalma gösterdiğini ifade etmiştir (Sylvester et al, 2005).

CIS'li hastalar, üst üriner traktus ve prostatik üretrada ekstravezikal tutulum açısından yüksek risk altındadır. Yapılan bir çalışmada CIS'lu 138 hastanın %63'ünde başlangıçta veya takip sırasında ekstravezikal tutulum geliştiği tespit edilmiştir. Ayrıca ekstravezikal tutulumu olan hastaların, tek başına mesane CIS'ı olanlara göre daha kötü sağkalıma sahip olduğu belirtilmiştir (E. Solsona et al, 1996).

Prostatta, CIS prostatik üretranın epitelinde veya prostat ductusunda mevcut olabilir. Bu nedenle prostat stromasına tümör invazyonundan (T4a tümör) ve acil radikal sistoprostatektominin zorunlu olduğu durumlardan ayırt edilmelidir. Prostatik üretra epitelinde CIS görülen hastalar, intravezikal BCG instilasyonu ile tedavi edilebilir. Prostatın TUR'u, BCG'nin prostatik üretra ile temasını artırabilir.

Sonuç olarak intravezikal kemoterapi ile karşılaştırıldığında, CIS'ta BCG tedavisi cevap oranını, hastaliksız sağkalım yüzdesini artırır ve tümör progresyon riskini azaltır.

#### **2.2.7.1.7. Refrakter yüksek dereceli mesane kanseri tedavisi**

Kemoterapi rejiminden sonra kas invaziv olmayan mesane kanseri rekürrensi olan hastalar BCG uygulamasından fayda görebilir. Önceki intravezikal kemoterapi uygulamasının BCG instilasyonu üzerinde etkisi olmadığı bildirilmiştir (Malmström et al, 2009).

Tedaviyi takiben herhangi bir hastalık oluşumu olarak tanımlanan çeşitli BCG başarısızlık kategorileri tanımlanmıştır. BCG'den sonra ortaya çıkan kasa invaziv olmayan mesane kanseri, refrakter BCG, BCG'ye cevap alınamayan ve BCG relapsı olarak kategorize edilebilir. Bazı kanıtlar, BCG relapsı olan hastaların BCG'ye refrakter hastalardan daha iyi onkolojik sonuçlara sahip olduğunu göstermektedir (Alvaro Morales et al, 2015).

BCG tedavisine yanıt alınamayan hastaların daha fazla BCG tedavisine cevap verebilme olasılığı düşük olacağı için radikal sistektomi tercih edilen ilk seçenektir. Günümüzde radikal sistektomi dışındaki tedaviler (sitotoksik intravezikal tedaviler,



cihaz destekli instilasyonlar, intravezikal/sistemik immünoterapi, gen tedavisi gibi) BCG'ye cevap vermeyen hastalarda onkolojik tedavi açısından daha düşük öneri derecesinde olduğu kabul edilmelidir (Lerner et al, 2009).

Radikal sistektomi; takipleri sırasında kasa invaziv tümör saptanan hastalarda, BCG'ye dirençli tümörlerde, BCG relapsında ve BCG tedavisine cevap alınamayan tümörlerde güçlü bir şekilde önerilir. Ayrıca TUR-MT veya re-TUR-MT sonrası saptanan mikropapiller varyant içeren T1 yüksek dereceli ürotelyal karsinomlu hastalar ivedilikle radikal sistektomi ve lenfadenektomi ile tedavi edilmesi önerilmektedir (Witjes et al, 2021).

BCG tedavisine cevap vermeyen ya da BCG sonrası düşük evreli nüks tümörü olan, radikal sistektomiye kabul etmeyen veya sistektomi için uygun olmayan hastalara mesane koruyucu tedaviler önerilebilir.

EAU KİOMK kılavuzuna göre; progresyon riski en yüksek, kas invazyonu yapmamış tümörü bulunan ve komorbiditesi olmayan hastalara radikal sistektomi önermek mantıklı olabilir (Palou et al, 2012). Bunlar; T1 tümörler, yüksek riskli (G3) tümörler, CIS varlığı, tanımlanan tüm özellikleri içeren (multipl, rekürren, 3 cm den büyük) düşük dereceli tümörler en yüksek progresyon riskine sahip olarak sayılabilir.

İlk TUR-MT+BCG tedavisinden sonraki iki yıl içinde hastalığı tekrarlayan hastaların, kasa invaziv hastalığı olan hastalara göre daha iyi onkolojik sonuçlara sahip olduğu bunun da sistektominin kasa invaziv olmayan hastalıkta bile ilk rekürrenste yapılması gerektiği ifade edilmiştir (Raj et al, 2007).

## **2.2.7.2. Kas invaziv mesane kanseri tedavisi**

### **2.2.7.2.1. Neoadjuvan kemoterapi**

Sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapi klinik evresi T2-T4 kas invaziv hastalığı olan, ameliyat için uygun hastalara teşhis sırasında mevcut mikrometastazları tedavi etmek amacı ile uygulanır. Hastalar ameliyat sonrasına kıyasla daha yüksek doz ve daha fazla kemoterapi siklusunu tolere edebilmektedirler. Neoadjuvan kemoterapi, sistektomi sonrası lokal rekürrensin bilinen prediktörleri olan negatif cerrahi sınır, nod negatifliği için daha yüksek bir olasılığa izin vererek, lokal ileri tümörleri azaltma potansiyeline

sahiptir. Başlıca dezavantajı; cevap alınamayanlarda veya hastalığı progrese seyredenlerde definitif lokal tedaviyi geciktirmesidir.

Geçmiş yıllarda yapılan randomize çalışma sonucunda, neoadjuvan kemoterapinin cerrahi morbidite sonucu üzerine etkisi olmadığı düşünülmüştür. İki tedavi kolunda (radikal sistektomi'ye göre neoadjuvan kemoterapi+radikal sistektomi) benzer postoperatif komplikasyonlar gözlemlendiği gösterilmiştir (Grossman et al, 2003).

Neoadjuvan tedavi, cevap veren (pT0N0) hastalarda genel sağkalım üzerine olumlu etkiye sahiptir. Sisplatin içeren kombine neoadjuvan kemoterapiler, kullanılan definitif tedavi türüne bakılmaksızın toplam sağkalımı iyileştirdiği gösterilmiştir (Beş yıllık sağkalımda %8'lik artış) (Yin et al, 2016). Neoadjuvan kemoterapi yalnızca sisplatin bazlı kombinasyon içeren uygun hastalarda kullanılmalıdır.

#### **2.2.7.2.2. Radyoterapi**

Radikal sistektomi sonrası adjuvan RT ile ilgili veriler çok sınırlı ve eski olmakla birlikte, hedefleme ve çevre dokuya verilen hasarı azaltmadaki ilerlemeler gelecekte daha iyi sonuçlar verebilir.

Hastaların yaklaşık yarısının ürotelyal karsinom, diğer hastaların SCC olduğu bir çalışmanın sonuçları; lokal ileri mesane kanserinde (T3-T4, N0/N1, M0), lokal rekürrens oranlarının postoperatif RT sonrası azalmış olduğunu göstermiştir (Bayoumi et al, 2014).

Opere edilebilir kas invaziv mesane kanseri (KİMK) için ameliyat öncesi RT'nin sağkalımı artırdığını destekleyen hiçbir veri yoktur. Ameliyat öncesi RT önerilmez çünkü yalnızca evrede düşmeye neden olacak, fakat sağkalım oranını iyileştirmeyecektir.

#### **2.2.7.2.3. Lokalize hastalık için mesane koryucu tedaviler**

##### **2.2.7.2.3.1. Radikal transüretal mesane tümörü rezeksiyonu**

Kasa invaziv mesane tümörleri olan hastalarda mesane tümörünün tek başına TUR'u, ancak tümör yüzeysel kas tabakasında sınırlıysa ve yeniden yapılan biyopsilerde rezidüel (invaziv) tümör saptanamadıysa terapötik bir seçenek olarak mümkündür.

Hastaların yaklaşık %50'sine reküren kas invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi uygulanmasına rağmen %47'ye varan hastalığa spesifik ölüm oranı bildirilmiştir (Harry W. Herr, 2001). Bu nedenle, radikal TUR-MT kasa invaziv hastalık için, hasta sistektomiye uygun olmadığında veya açık cerrahiyi reddettiğinde veya multimodal mesane koruyucu tedavi yaklaşımının bir parçası olarak önerilmelidir.

#### **2.2.7.2.3.2. Parsiyel sistektomi**

Radikal TUR ile karşılaştırıldığında parsiyel sistektomi iki avantaj sunar. İlk olarak, evrelemeye imkân sağlayan pelvik lenfadenektomi yapılabilir. İkinci olarak mesane duvarı tam kat olarak perivesikal yağ dokusu ile çıkarılabilir.

Parsiyel sistektomi için ideal adaylar; geniş rezeksiyona uygun olan küçük, soliter tümörleri içerir. Tümör yaklaşık 2 cm'lik güvenlik marjı ile çıkarılması gerekir. Reimplantasyonu önlemek için tümör üreteral orifislerden uzak olmalıdır. Urakal adenokarsinom varlığında, en blok olarak urakus rezeksiyonu ve parsiyel sistektomi tercih edilen yöntemdir.

Geçmiş yıllarda parsiyel sistektomi %24 gibi düşük 5 yıllık genel sağkalım oranları, yüksek lokal ve yara yeri tümör rekürrensi oranlarıyla kötü onkolojik sonuçlarla ilişkili olduğu görülmüştür (Kassouf et al, 2006). Bununla birlikte opere edilecek hastalar için daha katı seçim kriterleri kullanıldığında radikal sistektomi kadar kabul edilebilir onkolojik sonuçlarla ilişkilendirilebilir.

#### **2.2.7.2.3.3. Eksternal radyoterapi**

Tek başına RT sadece radikal sistektomi için uygun olmayan hastalarda veya multimodal mesane koruyucu yaklaşımın bir parçası olarak tedavide düşünülmelidir. Yaygın lokal tümör büyümesi nedeniyle oluşabilecek kanamalar transüretal manipülasyonlarla durdurulamaz ise kanamayı önlemek amaçlı uygulanabilir.

#### **2.2.7.2.3.4. Kemoterapi**

Tek başına kemoterapi nadiren kalıcı tam remisyona sağlayabilir. TUR-MT ve sistemik sisplatin bazlı kemoterapi ile mesane koruyucu tedavi yakın zamanda bildirilmiştir. Çok seçilmiş bir hasta popülasyonunda uzun süreli sağkalıma yol açabilir (Sternberg et al, 2003).

Sonuç olarak seçilmiş hastalarda lokal ileri tümörler için birincil tedavi olarak sisplatin bazlı kemoterapi ile nadiren tam ve kısmi lokal cevap bildirilmiştir. Lokalize mesane kanseri için birincil tedavi olarak kemoterapi tek başına önerilmemektedir.

Küçük hücreli nöroendokrin varyantına sahip mesane ürotelyal karsinomu, neoadjuvan kemoterapi ile tedavi edilmeli ve ardından lokal tedavi uygulanmalıdır.

#### **2.2.7.2.3.5. Multimodal tedavi**

Multimodal (trimodal) tedavi TUR-MT, kemoterapi ve RT'yi birleştirir. TUR-MT ile RT'yi birleştirmenin gerekçesi, mesane ve komşu lenf nodlarında lokal tümör kontrolü sağlamaktır. Platin bazlı kombinasyon kemoterapisi ile mikrometastazların tedavisi hedeflenir. Amaç onkolojik sonuçtan ödün vermeden mesaneyi ve yaşam kalitesini korumaktır.

Mesane koruyucu tedavi durumunda hasta uygunluğunun önemli bir belirleyicisi hidronefrozun varlığı/yokluğu ve CIS olmamasıdır. Multimodal tedavi tek başına uygulanan RT'den daha etkili olduğundan; radikal sistektominin bir seçenek olmadığı seçilmiş, uyumlu ve iyi bilgilendirilmiş hasta popülasyonuna birincil küratif tedavi yaklaşımı olarak önerilebilir (Witjes et al, 2021).

#### **2.2.7.2.4. Radikal sistektomi ve bilateral pelvik, iliak lenfadenektomi**

Radikal sistektomi, T2-T4a, N0-Nx, M0 olan hastalar için önerilmekte olup diğer endikasyonları şunlardır; yüksek riskli ve reküren kas invaziv olmayan tümörler, BCG'ye dirençli, BCG nüksü ve BCG tedavisine cevap alınamayan T1G3 tümörler ve TUR-MT ve tek başına intravezikal tedavi ile kontrol edilemeyen tümörlerdir (Witjes et al, 2021).

Geçmişte yapılan bir çalışmanın sonucunda ilk tanıdan sistektomiye kadar geçen sürede 12 haftadan daha uzun bir gecikme varsa muhtemelen onkolojik sonuçları etkilediği ve gecikmeden kaçınılması gerektiği yönündedir (Gore et al, 2009). Bununla birlikte, T2 tümörleri için hastaların teşhisten sonraki 90 gün içinde opere edilmesiyle genel sağ kalımda istatistiksel olarak anlamlı iyileşme görüldüğünden bahseden çalışma mevcuttur (Ghandour et al, 2019).

Erkeklerde standart radikal sistektomi mesanenin, prostatın, seminal veziküllerin, distal üreterlerin ve bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasını, kadınlarda ise mesane, tüm üretra, vajen ön duvarı, uterus, distal üreterler ve bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasını içermektedir (Stenzl et al, 2005). Seksüel fonksiyonunu korumak isteyen uygun erkek hastalara (prostat, prostatik üretra veya mesane boynunda herhangi bir tümör kanıtı olmayanlar), çoğunluğu fayda göreceğinden, potens koruyucu teknikler (onkolojik sonuçlarda değişikliğe yol açmaz) önerilebilir.

Kurtarma sistektomisi, konservatif tedaviye cevap vermeyenlerde, mesane koruyucu tedaviden sonra nükste, non-ürotelyal karsinomda, fistül, ağrı ve makroskobik hematüride endikedir.

Bazı alt verilerde (kısa hospitalizasyon süresi, intraoperatif azalmış kan kaybı, daha az kan transfüzyonu ve analjezik kullanımı, düşük genel komplikasyon oranı gibi) anlamlı farklar olmasına rağmen, mevcut bulgular varlığında radikal sistektominin laparoskopik veya robot yardımlı yapılmasının açık cerrahiye göre onkolojik ve yaşam kalitesi açısından üstünlüğü net olarak gösterilememiştir (Tang et al, 2014). Özellikle intrakorporal üriner diversiyon tercihlerinde cerrahi sürenin uzayacağı bilinmelidir.

Standart lenf nodu diseksiyonunda üst sınır üreter ve ana iliak arterin çaprazladığı seviye olup eksternal iliak, internal iliak, obturator ve presakral lenf nodları eksize edilmelidir (Simone et al, 2013). Ekstended (genişletilmiş) lenf nodu diseksiyonunda üst seviye aortik bifurkasyon iken, süper ekstended ise bu seviye inferior mezenterik arterin aorttan çıktığı seviyedir.

Sistektomi uygulanan hastaların yaklaşık % 25'inde lenf nodu metastazı görülmektedir ve nodal metastaz pozitifliği anlamlı şekilde azalmış rekürrensiz sağkalım ve genel sağkalımı öngörmesi nedeniyle en önemli prognostik faktördür. Nodal metastaz olan hastalarda çıkarılan nod sayısı, pozitif nodların sayı ve yüzdesi rekürrens ve sağkalıma ilişkin bağımsız belirteçler olabilir (Guzzo et al, 2020). Nodal metastaz saptamadaki duyarlılık çıkarılan lenf nodu sayısının artışı ile orantılıdır. Doğru evreleme için en az 10 lenf nodunun çıkartılması gerekliliği akılda tutulmalıdır.

Preoperatif görüntüleme yardımı ile gerçek pelvis dışında nod tespit edildiğinde BT eşliğinde biyopsi alınarak histolojik olarak değerlendirilir. Pozitif nod varlığında

kemoterapi sonrası sistektomi uygulanır. İntraoperatif adenopati ile karşılaşırsa frozen kesit biyopsi yapılır, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu ve radikal sistektomi uygulanır. Lenf nodu kitlesinin çok büyük olması nedeniyle rezeke edilemez ise, yaygın periüretral hastalık bulgusu varsa, mesane pelvik yan duvara fikse veya tümör rektosigmoid kolona invaze ise sistektomi yapılmaz.

Mesane kanseri için radikal sistektomi uygulanan erkek hastaların %21-50'sinde eş zamanlı prostat kanseri bulunur. Yapılan çalışmada insidental saptanan, klinik olarak anlamlı prostat adenokarsinomunun sağkalımı değiştirmedeği bulunmuştur (Kaelberer et al, 2016).

Radikal sistektomi sırasında distal üreterin tümörle birlikte tutulma insidansı patoloji kayıtlarına göre %6-8'dir (Gakis et al, 2011). Frozen kesit için gönderilen üreter alt ucunda tümör veya CIS görülmesi durumunda üreter anastomozunu engellemeyecek şekilde negatif marjin elde edilmeye çalışılmalıdır.

Erkeklerde sistektomi sonrası üretral rekürrens için mutlak risk %4-8 arasında değişmektedir. Prostatik üretra veya duktuslarda yaygın CIS varlığı veya prostat stromal invazyonu olan erkeklerde ürektomi yapılmalıdır.

#### **2.2.7.2.4.1. Komorbidite değerlendirilmesi**

Radikal sistektomi için kronolojik yaşın önemi sınırlıdır. Yaşlı hastaların yeterliliğini ve yaşam kalitesini geriatrik açıdan değerlendirmek önemlidir. Komorbiditenin değerlendirilmesi, KİMK'nin hasta üzerinde etkisi, tedavisi, prognozunu belirlemesine yardımcı olur. KİMK'de hastalarda komorbidite değerlendirilmesinin yaştan daha iyi bir yaşam beklentisi belirteci olduğu geçmiş çalışmada gösterilmiştir (Rochon et al, 1996).

Geliştirilmiş komorbidite skorlaması mesane kanserli hastaları değerlendirmeye yardımcı olacaktır. Charlson Komorbidite İndeksi (Charlson Comorbidity Index, (CCI)) kullanılarak yapılan çeşitli çalışmalarda mesane kanserli hastalarda perioperatif mortalite, genel mortalite ve kanser spesifik mortalite için bağımsız bir prognostik faktör olduğu bulunmuştur (Koppie et al. 2008, Morgan et al. 2011, Abdollah et al. 2012).

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans durumu skorları ve Karnofsky indeksi hasta aktivitesini ölçmek için kullanılabilir. EAU kılavuzu American Society of Anesthesiologists (ASA) skorlamasını değerlendirme için kullanılmasını önermemektedir.

#### **2.2.7.2.4.2. Preoperatif değerlendirme ve hazırlık**

Radikal sistektomi öncesinde hastaların preoperatif genel durumunun kontrol edilmesi ve metastaz açısından değerlendirilmesi önemlidir. Sigara içen hastalarda sigarayı bırakma, nutrisyon desteği, kardiyak ve pulmoner değerlendirme fayda sağlar. Üreter basısına bağlı olarak gelişen hidronefrozu olan hastalarda preoperatif üreteral stent yerleştirilmesi ya da nefrostomi drenajı genel durumun düzelmesine yardımcı olur. Stoma planlanan hastalarda hastanın ayakta ve oturur pozisyonlarda stoma yerleşimi belirlenerek işaretlenmelidir (R. K. Lee et al, 2014).

Tüm vücudun taranması ve metastaz araştırması mutlaka yapılmalıdır. Metastaz incelemesi, dikkatli bir pelvik klinik muayene, toraks, batin ve pelvis BT ile incelemesi ve serum panelleri ile tamamlanır. Eğer alkalen fosfataz normal düzeylerde ve hastada semptom yok ise kemik incelemesi gereksizdir. Üst üriner traktusun değerlendirilmesi ve evrelemesi için BT ürografi çekilmelidir.

Operasyon öncesi barsak hazırlığı yapılabilir, hasta ameliyattan önceki gün sadece sıvı gıda almalı ve gece yarısından sonra oral alımı kapatılmalıdır. Hastanın antikoagülan kullanımı varsa preoperatif dönemde kesilmelidir. Hasta postoperatif dönemde tam mobilize olana dek kompresyon çorapları tutulmalıdır. Postoperatif dönemde 30 günlük düşük molekül ağırlıklı heparin kullanımının venöz tromboemboli profilaksisi için yararlı olacağı ifade edilmiştir.

#### **2.2.7.2.4.3. Cerrahi teknik**

Supin pozisyonundaki hasta, umblikus masanın kırılma noktası hizasında olacak şekilde hiperekstensiyon pozisyonuna alınır. Bacaklar abduksiyona ve dizlerden hafifçe fleksiyona getirilir. Simfisis pubisten periumblikal alana kadar orta hat abdominal insizyon yapılır. Retzius boşluğu direk görüş altında açılır ve mesane, prostat, pelvik yan duvarlar ve eksternal iliyak damarlar arasındaki boşluk belirlenir. Şüpheli lenf nodu varsa frozen inceleme yapılabilir.

Periton abdominal insizyon hattı hizasında insize edilir. Urakus kalıntısı umbilikus seviyesine yakın bulunup bağlanır ve kesilir. Daha sonra periton V insizyonla mesanenin peritoneal yapışık kanadı disseke edilir. Lateraldeki tutan dokular posteriora doğru kesilir ve vaz deferens görülebilir. Bu aşamada vaz deferensler bağlanır ve kesilir. Sol üreterin disseksiyonu için sigmoid kolon mobilize edilir. Sağ ve sol üreter; iliak arteri çaprazladıkları yerde bilateral olarak saptanır, distalde superior vezikal arter hizasına kadar disseke edilip tümör yayılımını engellemek için bağlanır ve kesilir. Sol üreter sigmoid kolon altından karşı tarafa geçirilir.

Posterior periton, rektovezikal bölgede vaz deferens ve seminal vezikül ampullasının bulunduğu seviyede açılır. Künt disseksiyonla rektum mesaneden ayrılır. Denonviller fasiyasının altındaki plana girilerek rektum künt disseksiyonlarla, seminal vezikül ve prostattan ayrılır. Mesanenin lateral pedikülleri disseke edilerek metal klipler, endovasküler stapler veya sütür yardımı ile bağlanıp kesilir. Anteriora doğru devam edilerek prostatın lateralinden endopelvik fasya açılır ve dorsal venöz kompleks anterior üretranın üzerinde prostat apeksine doğru bağlanıp kesilir ve spesmen çıkarılır. Prostatik stroma ya da prostatik üretra içinde kanser var ise ürektomi düşünülmelidir.

Kadınlarda ise mesanenin lateralinde periton insize edilerek round ligament bağlanır ve kesilir. İfundibulopelvik ligament içindeki overyan damarlar tanımlanır, bağlanır ve kesilir. Anterior pelvik eksantrasyon mesane ve beraberinde uterus, bilateral fallop tüpleri ve overlerin, vajen ön duvarının ve üretranın çıkarılmasını içerir.

Standart lenf nodu disseksiyonu komon ilyak bifurkasyona kadar yapılır. Disseksiyonun sınırları kranialde komon iliak arter proksimali, lateralde genitofemoral sinir, inferiorda Cooper ligament, kaudal, lateral ve medialde obturator kanal ve hipogastrik damarlar oluşturmaktadır. İnternal ilyak, presakral, obturator fossa, hipogastrik ve eksternal ilyak nodları eksize edilir. Vajen koruyucu yaklaşım, en çok ortotopik üriner diversiyon yapılan hastalar ve/veya cinsel olarak aktif hastalar için uygundur. Lateral pedikülün kesilmesi prosedürün en önemli kısmıdır. Pediküllerin kontrolü farklı olduğundan zımba kullanılmamalıdır (Guzzo et al, 2020).



#### **2.2.7.2.4.4. Üriner diversiyon**

Barsak hazırlığı özellikle yara yeri enfeksiyonları, enterik anastomoz kaçakları ve intra-abdominal enfeksiyonları önlediği düşünülerek kullanılmaktadır. Antibiyotik profilaksisi olarak ikinci ve üçüncü kuşak sefalosporinlerin kullanımı önerilmektedir (Wolf Jr. et al, 2008).

Sistektomi sonrası anatomik olarak üç farklı diversiyon alternatifi vardır (Witjes et al, 2021). Birincisi; üreterokutenostomi, ileal veya kolonik kondüit ve non kontinan yaklaşımlar gibi abdominal diversiyonlar. İkincisi; intestinal segmentlerin kontinan olarak üretraya birleştirildiği diversiyonlar ve ortotopik üriner diversiyon gibi üretral diversiyonlar. Üçüncüsü; üreterorektostomi gibi rektosigmoid diversiyonlardır.

N1 hastalara ortotopik diversiyon uygulanabilirken, N2 ve N3 hastalara yapılmamalıdır. Nörolojik ve psikiyatrik hastalığı, kısa yaşam beklentisi, bozulmuş karaciğer ve böbrek fonksiyonu ve üretra cerrahi sınır pozitifliği olan hastalara ortotopik diversiyon yapılmamalıdır. RT öyküsü, üreter darlığı ve inkontinans varlığı rölatif kontrendikasyonları oluşturmaktadır. Günümüzde, belirli bir üriner diversiyon türünü önermek mümkün görünmemektedir. Diversiyon yöntemlerinin onkolojik sonuçlar üzerine etkisi yoktur.

##### **2.2.7.2.4.4.1. Üreterokutenostomi**

Karın duvarına üretral diversiyon kutenöz diversiyonun en basit uygulanan tekniktir. Üreterokutenostomi uygulanan hastalarda ameliyat süresi, komplikasyon oranı, yoğun bakımda kalış süresi ve hastanede kalış süresi ileal konduite göre daha düşük olmasına rağmen (N. Longo et al, 2016), ileal konduite göre daha fazla asendan üriner sistem enfeksiyonu ve stomal darlık görülmektedir.

##### **2.2.7.2.4.4.2. İleal kondüit**

İleal kondüit sonuçları iyi bilinen bir seçenektir. Hastalarda erken dönemde yaklaşık %48'inde erken döneme ait komplikasyonlar (idrar yolu enfeksiyonları, piyelonefrit, üreteroileal kaçak ve stenoz gibi) izlenirken geç dönemde ise stomal komplikasyonlar ve üst üriner sistemin morfolojik değişimi görülmektedir.

#### **2.2.7.2.4.4.3. Kontinan kutanöz üriner diversiyon**

İleal segmentten kontinan bir stoma yapılarak ve kolon detübülize edilerek düşük basınçlı bir rezervuar olarak kullanılmasıyla cilt seviyesine kontinan bir stoma ile anastomoz gerçekleştirilir (Rowland and Kropp, 1994). İşlemin kolaylığının yanı sıra uzun dönemde %98 olarak ifade edilen kontinans oranı bu yöntemi cazip kılmaktadır (Bihrlle, 1997).

#### **2.2.7.2.4.4.4. Üreterokolonik diversiyon**

Eski bir yöntem olup tamamen kalın barsaktan oluşturulan üreterosigmoidostomi (Coffey's operation) birden çok ince barsak rezeksiyon öyküsü bulunan veya ileumunda hastalık bulunan hastalar için iyi bir seçenek sunar. Bu prosedür için endikasyonların çoğu, yüksek üriner sistem enfeksiyonu insidansı ve uzun dönemde kolon kanseri gelişme riski nedeniyle geçerliliğini yitirmiştir (Witjes et al, 2021). Diğer olumsuz yönleri dışkılama sıklığında artma ve urge inkontinanstır (kalın barsağın ürettiği yüksek basınç dalgalarına bağlı olarak).

#### **2.2.7.2.4.4.5. Ortotopik neobladder**

Günümüzde üretra için ortotopik mesane substitüsyonu hem erkeklerde hem de kadınlarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Güncel çalışmalar, bu prosedürün güvenliğini ve uzun dönem güvenilirliğini belgelemektedir (Witjes et al, 2021).

Erken komplikasyonlar arasında kanama, trombotik olaylar, gibi üriner diversiyon ile ilişkili olmayan komplikasyonlar görülürken geç komplikasyonları arasında inkontinans, idrar retansiyonu, idrar yolu enfeksiyonu, üreteroileal veya afferent kol obstrüksiyonu, üretral striktür, üst üriner sistem ve poş taşı, vajinal fistül ve poş ferforasyonu bulunur. Bu komplikasyonların çoğu, endoskopik olarak tedavi edilebilir ve çok ender açık ameliyatlara ihtiyaç duyulur. Kutanöz kontinan diversiyondan farklı olarak, kateterizasyon zorluğu ya da sızıntı gibi stomal sorunlarda çoğu zaman açık revizyon (düzeltme) gereklidir. Poş-vajinal fistül varlığında transvajinal yolla tamir denenebilir. Tamir sonrası abdominal eksplorasyon ve kutanöz diversiyon ihtiyacı oluşabilir (Guzzo et al, 2020).

Üretral diseksiyon düzeyinde pozitif cerrahi sınır, mesane spesimeninin herhangi bir yerinde pozitif cerrahi sınır (her iki cinsiyette), kadınlarda primer tümör mesane boynu

veya üretrada ise, ya da erkeklerde tümör prostata yaygın invazyon yapmış ise hastalara ortotopik mesane önerilmemelidir.

#### **2.2.7.2.5. Adjuvan kemoterapi**

Patoloji sonucu pT3-4 ve/veya N+ M0 hastalarda radikal sistektomi sonrası rekürrensi geciktirme ve sağkalım süresi uzatmak için adjuvan kemoterapi uygulanabilir. Özellikle nod pozitif veya mesane dışı yayılımı olan hastalarda etkinlik bir miktar ön plana çıkmaktadır. Gereksiz tedavi ve post operatif komplikasyonları artırma olasılığı nedeni ile standart olarak uygulanmamaktadır. Tedaviye cevap kolaylıkla değerlendirilemez ve belirlenebilen tek klinik sonlanım noktası tümör rekürensidir.

#### **2.2.7.2.6 Lokal ileri evre hastalık tedavisi**

Klinik evre T4b hastalığı olup kanama, ağrı, üriner obstrüksiyon gibi semptomları olan hastalarda palyatif tedavi verilebilir. Bu amaçla RT uygun bir seçenek olacaktır. Palyatif sistektomi ve üriner diversiyon, yüksek oranda morbiditesi nedeni ile lokal ileri evre hastalar için diğer tedavi seçenekleri uygun değilse düşünülmelidir.

Üriner sistem obstrüksiyonu nedeni ile hidronefroz gelişen hastalara tek veya bilateral nefrostomi kateteri önerilebilir. Hematüri varlığında antikoagülan kullanımı sorgulandıktan sonra mesane içerisine gümüş nitrat veya allum solüsyonu verilebilir. Yine bu amaçla RT uygulanabilir veya selektif arter embolizasyonu planlanabilir. Tüm bu uygulamalara rağmen dirençli hematüri varsa sistektomi ve üriner diversiyon açısından hasta değerlendirilmelidir.

#### **2.2.8. Kas İnvaziv Mesane Kanserinde Sağkalım**

Radikal sistektomi sonrası sağkalımı araştıran bir çalışmada, beş yıllık rekürensiz sağkalım %58 ve kansere özgü spesifik sağkalım %66 olarak saptanmıştır (Shariat et al, 2006).

Benzer bir çalışmada ise beş yıllık rekürensiz sağkalım %68, genel sağ kalım %66, beş ve on yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %60 ve %43 olarak ifade edilmiştir (Stein et al., 2001). Ancak lenf nodu pozitifliği olan hastalarda beş yıllık sağkalımın önemli ölçüde daha az (%33-43) olduğu gösterilmiştir (Madersbacher et al, 2003).

## **2.2.9. Takip**

### **2.2.9.1. Kas invaziv olmayan mesane kanserinde takip**

Rekürens ve progresyon riskinden dolayı KİOMK hastaları takip edilmelidir. Takip görüntüleme ve sistoskopinin sıklığı ve süresi hastanın risk derecesine göre planlanmalıdır.

TUR-MT sonrası üçüncü aydaki ilk sistoskopi rekürens ve progresyon riski açısından önemli bir prognostik gösterge olduğundan Ta, T1 ve CIS olan tüm olgularda ilk sistoskopi TUR-MT sonrası 3. ay planlanmalıdır.

Düşük riskli gruptaki tümör nüksü hemen her zaman düşük evrede ve düşük grade/G1'dir. Küçük, Ta, düşük grade/G1 papiller nüksler hasta için acil bir tehdit oluşturmaz fakat kasa invaze tümörlerin ve kasa invaze olmamış yüksek grade/G3 tümör rekürrenslerinin erken yakalanması kritik öneme sahiptir, herhangi bir gecikme yaşamı tehdit edici olabilir.

Düşük riskli Ta tümörlerde 3. ayda sistoskopi yapılmalıdır. Negatif ise daha sonraki sistoskopinin 9 ay sonra ve sonrasında yıllık olarak 5 yıl boyunca uygulanması önerilir. Rekürensiz 5 yıl sonrasında yeniden rekürens görülme riski düşük olduğundan bu risk grubunda 5 yıllık izlemeden sonra, sistoskopinin kesilmesi veya daha az invaziv yöntemlerle değiştirilmesi düşünülebilir.

Yüksek riskli tümörü olan olgulara ilk 2 yılda üç ayda bir sistoskopi yapılmalı ve üriner sitoloji alınmalıdır. Eğer negatifse, daha sonraki sistoskopi ve sitolojiler 5 seneye kadar altı ayda bir, 5 sene sonrasında yılda bir tekrarlanmalıdır. Bu risk grubundaki tümörsüz 10 yıllık takip sonrası rekürens görülebilmekte ve bu nedenle yaşam boyu takip önerilmektedir.

Orta derece riskli Ta tümörü olan olgularda sistoskopi ve sitolojinin kullanıldığı kişiselleştirilmiş takip protokolü uygulanmalıdır. Yaşam boyu takip önerilmektedir.

Birden fazla ve yüksek riskli tümörlü hastalarda üst üriner sistemde rekürens riski arttığı bilinmektedir. Yüksek risk grubunda yılda bir üst üriner sistem görüntülemesi (BT-Ürografi / IVP) önerilmektedir.

Takip esnasında mesane dışı yayılım göz önünde bulundurulması gereken konudur (erkeklerde prostatik üretra ve her iki cinsiyette üst üriner sistem). Mesanede görünür tümörü olmayan ve sitolojisi pozitif olan olgularda randomize biyopsiler ve ekstravezikal rekürenslerin araştırılması (BT ürografi/ prostatik üretra biyopsileri ile) tavsiye edilmektedir.

### **2.2.9.2. Kas invaziv mesane tümörlerinde takip**

Radikal sistektomi sonrasında lokal nüks ve metastaz gelişmesi dikkat edilmesi gereken konu olup, operasyon sonrasında hastalar rutin hemodinamik ve idrar testlerinin yanısıra EAU kılavuzu tarafından önerilen takip programında operasyondan sonra üçüncü yıla kadar altı ayda bir olmak üzere BT taraması ve ardından yıllık görüntüleme ile takip önerilmektedir. Multifokal hastalığı, CIS görülen KİMK veya pozitif üreter tutulumu olan hastalar, geç gelişebilen (>3 yıl) üst üriner traktus karsinomu gelişme riski daha yüksektir. Bu durumlarda, takip sırasında üst üriner sistem görüntülemesi zorunludur.

Radikal sistektomi sonrası lokal rekürensler lenf nodlarına olduğu izlenmektedir. Geçmiş yıllarda yapılan bir çalışma sonucunda, radikal sistektomi sonrasında pelvik rekürrens oranı %5-15 olarak belirtilmektedir. Bu rekürrenslerin çoğunluğu ilk 2 yıl içinde özellikle 6-18 ayda karşımıza çıkmaktadır. Bununla birlikte, geç nüksler 5 yıla kadar görülebilmektedir. Pelvik rekürrensi öngörmede patolojik evre, LN pozitifliği, cerrahi sınır pozitifliği, genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu ve perioperatif kemoterapi uygulanması gibi faktörler önemli olduğu bildirilmiştir (Huguet, 2013).

Pelvik nüksü olan hastalar kötü prognoza sahip olup, tedavi edilseler bile medyan sağ kalım tanımı takiben 4-8 ay kadardır. Tedavi sağkalımı uzatabilse de genellikle semptomların hafifletilmesine yardımcı olmaktadır. Tedavide sistemik kemoterapi, cerrahi ve RT'nin kombinasyonu olarak planlanmaktadır.

Uzak nüksler ise radikal sistektomi sonrasında sıklıkla lenf nodu (aortik bifuraksyon üzeri tutulumlar), akciğer, karaciğer ve kemik olmak üzere hastaların %50'sinde görülmektedir. Sistemik rekürrens lokal ileri hastalıkta (pT3/4) %30-62 oranında görülmekteyken, pozitif lenf nodu varlığında oran %52-70'e yükselmektedir. On yıldan uzun sürede uzak nüksler görülse de, yaklaşık %90'ının ilk üç yıl içinde

görüldüğü bildirilmiştir. Platin bazlı kemoterapi ile tedavi edilen progresif hastalığı olan hastaların medyan sağkalımı 9-26 aydır. Bununla birlikte, metastazektominin de içinde olduğu multimodalite tedavi yönetimi uygulanan hastalarda minimal metastatik hastalıkta daha uzun sağkalım (5 yılda %28-33) bildirilmiştir (Witjes et al, 2021).

Radikal sistektomi sonrası yeni gelişebilecek üretral tümör oranı %4,4'tür. Üretral tümör için risk faktörleri erkeklerde prostatik üretra/prostat, kadınlarda ise mesane boynu tutulumu varlığıdır. Ortotopik yeni mesane, radikal sistektomi sonrası anlamlı olarak daha düşük üretral tümör riski ile ilişkilidir. Üst üriner traktus karsinomları hastaların %4-10'unda görülür ve geç nüksü ifade eder. Medyan genel sağkalım 10-55 aydır ve hastaların %60-67'si metastatik hastalıktan kaybedilir. Radikal nefoüretrektomi sağkalımı uzatabilir.

Onkolojik takip dışında, üriner diversiyonu olan hastaların fonksiyonel takibe ihtiyacı vardır. İlk 5 yıllık takipte hastaların %45'inde üriner diversiyona bağlı komplikasyonlar saptanır. Bu oran 15 yıllık takipten sonra %54'ü aşar. Bu nedenle, fonksiyonel açıdan uzun süreli takip gerekmektedir. Fonksiyonel komplikasyonlar çeşitli olup şunları içerir; B12 vitamini eksikliği, metabolik asidoz, renal fonksiyonunun bozulması, üriner enfeksiyonlar, ürolitiazis, üretero-intestinal anastomoz stenozu, ileal konduitle hastalarda stoma komplikasyonları, yeni mesanede kontinans problemleri ve boşaltma disfonksiyonudur.

Ayrıca yapılan bir çalışmada kronik metabolik asidozu takiben uzun vadeli kemik kaybına bağlı olarak, radikal sistektomi olmayanlara kıyasla %21 artmış patolojik kırık riski de tanımlanmıştır (Gupta et al, 2014).

### **2.2.10. Radikal Sistektominin Komplikasyonları**

Majör bir pelvik cerrahi olması ve üriner diversiyon için çoğunlukla barsak segmentlerinin kullanıldığı için radikal sistektominin birçok komplikasyonu mevcuttur. İleri yaş, radikal sistektomi komplikasyonları için önemli bir risk faktörü olsa da fizyolojik yaşın kronolojik yaştan daha önemli olduğu belirtilmiştir (Gamé et al, 2001).

Radikal sistektomi'nin komplikasyonları önceden var olan ek komorbiditelere ek olarak cerrahi prosedür, bağırsak anastomozu ve diversiyon ile ilişkilendirilmiştir.

Geçirilmiş batın cerrahisi veya RT öyküsü ile ekstrevezikal hastalığa ek olarak artmış VKİ'de radikal sistektomi morbiditesi için suçlanan faktörlerdir. Laparoskopik ve robotik radikal sistektominin komplikasyon oranları açık yöntemle göre benzerdir. Postoperatif süreçte kardiyak, tromboembolik, pulmoner, enfeksiyöz ve renal komplikasyonların yanı sıra sepsis yüksek mortalite oranına sahiptir.

Yayınlanan bir meta-analizde radikal sistektomi uygulananlarda peri-operatif kan transfüzyonunun immunosupresif etkiye yol açtığı hipotezinin yola çıkarak hastalarda genel mortalite, kanser spesifik sağkalım ve kanser rekürensinde artış ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (Y. L. Wang et al, 2015). Yakın zamanda yapılan başka bir çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Beş yıllık kanser spesifik sağkalım intraoperatif kan transfüzyonu ile %67'den %48'e, postoperatif kan transfüzyonu ile %63'den %48'e düştüğünü saptamışlardır (Buchner et al, 2017). Farklı bir çalışmada ise intraoperatif traneksamik asit infüzyonunun perioperatif tromboembolide artışa sebep olmadan, kan transfüzyonu ihtiyacını %57,7'den %31,1'e düşürdüğünü ortaya koymuştur (Zaid et al, 2016).

Yakın zamanda yapılan sistematik incelemede yüksek yoğunluklu hastanelerde daha düşük 30 ve 90 günlük mortalite oranları görüldüğü saptanmıştır (Bruins et al, 2020). Daha düşük kanıtlar düzeyi olsa da, yılda ondan fazla radikal sistektomi uygulanan merkezlerde 30 ve 90 günlük mortalite de azalma izlenmiştir. Klinikte yılda yirmiden fazla radikal sistektomi yapıldığında bu mortalite oranlarının daha azaltılabileceği vurgulanmıştır.

Perioperatif mortalite oranları, ilk bir ayda %1,2-3,2 ve ilk üç ayda %2,3-8,0, ilk üç aydaki erken komplikasyon oranı ise %58 olarak bildirilmiştir (Hautmann et al, 2010). Geç dönem komplikasyonlar ise daha çok üriner diversiyonlara bağlıdır. Cerrahi morbidite ve komplikasyonlarının standardizasyonu için çeşitli komplikasyon sınıflama indekslerine (Charlson Comorbidite İndeksi, Clavien Sınıflama Sistemi, Karnofsky Performans Skalası gibi) başvurulabilir.

**Tablo 11. Radikal sistektomi'nin morbidite ve tedavisi (Shabsigh et al, 2009).**

Derece	Morbidite	Tedavi	
Derece I	<b>Erken komplikasyonlar</b>		
	Postoperatif ileus	Nazogastrik entübasyon, sıvı yüklemesinden ve hipovolemiden sakınma, çığneme egzersizleri	
	Postoperatif bulantı, kusma	Antiemetik ajanlar, opioid azaltılması nazogastrik entübasyon	
	Üriner enfeksiyon	Uygun antibiyotik, kateterden arındırma Üreterlerin ve neomesaneni drenaj kontrolü	
	Üreteral kateter obstrüksiyonu	5cc serum fizyolojik ile kateterin irrigasyonu diürez için sıvı desteği	
	Abdominal anastomoz kaçağı	Drenaj kontrolü ve izlem	
	Anemi	Destek ve demir tedavisi	
	<b>Geç komplikasyonlar</b>		
	Nonkompresif lenfösel	İzlem	
	Mukus tıkaçı	Öksürük manevraları, kateterizasyon	
	İnkontinans	Enfeksiyona yönelik idrar analizi, Fizyoterapi Postvoiding rezidü araştırılması	
	Retansiyon	Drenaj ve self kateterizasyon eğitimi	
	Derece II	Anemi intoleransı veya kardiyomyopati geçmişi	Transfüzyon
		Pulmoner emboli	Heparin tedavisi
Piyelonefrit		Antibiyotik ve böbrek drenaj kontrolü (gereğinde nefrostomi)	
Konfüzyon veya nörolojik rahatsızlık		Opioidlerden sakınılması	
Derece III	Üreteral kateter dislokasyonu	Kateter repozisyonu	
	Anastomoz darlığı	Böbrek drenajı (kateter veya nefrostomi)	
	Üreteral reflü	Asemptomatik ise tedavi gerekmez	
III-a	Kompresif lenfösel	Transkutanöz drenaj veya marsupializasyon	
III-b	İleal anastomoz kaçağı	Mümkün olan en kısa sürede ileostomi	
	Evisserasyon	Acil cerrahi	
Derece IV	Rektal nekroz	Kolostomi	
	Neomesane rüptürü	Nefrostomi ve kalıcı kateter Cerrahi olarak mesane onarımı	
	Sepsis	Antibiyotik ve üriner sistem drenajının kontrolü	
IV-a	Nonobstruktif renal yetmezlik	Bikarbonat ve nedene yönelik tedavi	
IV-b	Obstruktif piyelonefrit ve septisemi	Nefrostomi ve antibiyotik	
Derece V	Ölüm		



### 3. MATERYAL METOD

Hastanemizde mesane kanseri tanısı ile Eylül 2012-Mart 2020 tarihleri arasında radikal sistektomi operasyonu uygulanan 79 erkek hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların yaş, VKİ, prostat hacmi, Charlson komorbidite indeksi, ASA skoru, hidroüreteronefroz mevcudiyeti, klinik T evresi, geçirilmiş abdominal cerrahi, intrakaviter BCG instilasyonu ve neo-adjuvan kemoterapi öyküsü, pelvik ölçümler, preoperatif ölçülen albümin, kreatinin, hemoglobin (HGB) ve hematokrit (HCT) değerleri kaydedildi. İntraoperatif olarak izlenen komplikasyonlar, operasyon süresi, tahmini kanama miktarı, transfüzyon miktarı, diversiyon tipi kaydedildi. Postoperatif olarak patoloji raporunda bahsedilen patolojik T evresi, üreter tulumu, cerrahi sınır pozitifliği, lenf nodu tutulumu, skuamöz differansiasyon varlığı, lenfovasküler invazyon varlığı ayrıca Clavien-Dindo komplikasyon sistemine göre izlenen komplikasyonlar ve çeşitleri, hospitalizasyon süresi, postoperatif gaz ve gaita çıkış süreleri, oral beslenmeye geçiş süreleri, 30 gün içerisinde servisimize yeniden interne edilen, 90 gün içerisinde mortalite izlenen hastalar kaydedildi. Pelvik ölçümler hastaların operasyon öncesi yapılan BT görüntülerinin KarPACS viewer 3.1.9.314 (Mersin, Turkey, 2020) sürüm programına aktarılmasıyla gerçekleştirildi. BT görüntüleri, hastaların özelliklerine kör olan iki radyolog tarafından incelendi. Anlaşmazlık durumunda radyologlar arasında konsensüs sağlandı.

Hastalardan radikal sistektomi operasyonları öncesi operasyondan en az 24 saat önce Aydınlatılmış Onam Formları alındı. Çalışmamız için hastanemiz etik kurulundan Etik Kurul Onayı alındı.

Çalışmada kullanılan kısaltmalar çok ve İngilizce telaffuzlarının baş haflerini içerdiğinden aşağıda karşılıkları verilmiştir:

**UC (Upper conjugate, üst konjugat):** Sagital düzlemde simfisis pubisin üst kısmıyla sakral promontoryum arasındaki mesafedir.

**LC (Lower conjugate, alt konjugat):** Midsagittal düzlemde alt simfizis pubisten sakrokoksigeal bileşkeye olan mesafedir.

**PD (Pelvic depth, pelvik derinlik):** Sagittal düzlemde belirlenen simfizis pubisin alt kısmıyla sakral promontoryum arasındaki mesafedir.

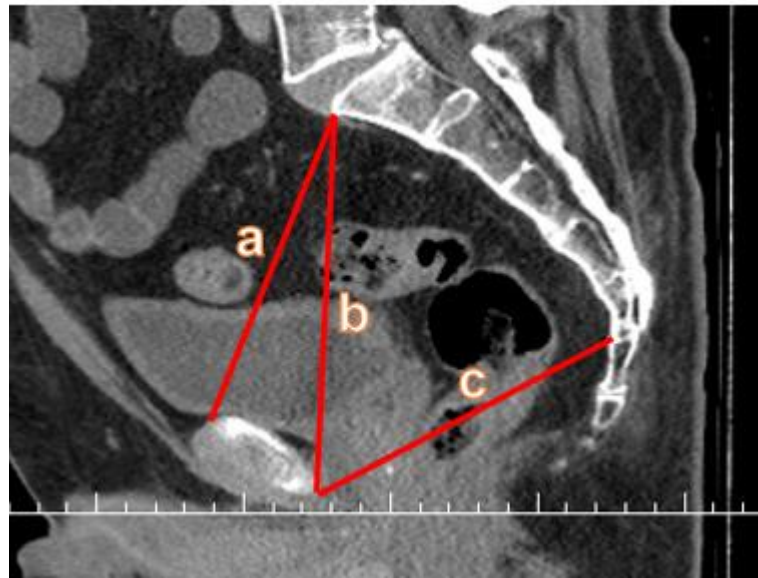
**AD (Apical depth, apikal derinlik):** Simfizisin en yüksek noktası ile prostat apeksi arasındaki mesafedir.

**SA (Symphysis angle, simfizis açısı):** Simfizinin uzun eksenine göre midsagittal eksenindeki horizontal kesimi arasındaki açı olarak tarif edilmiştir.

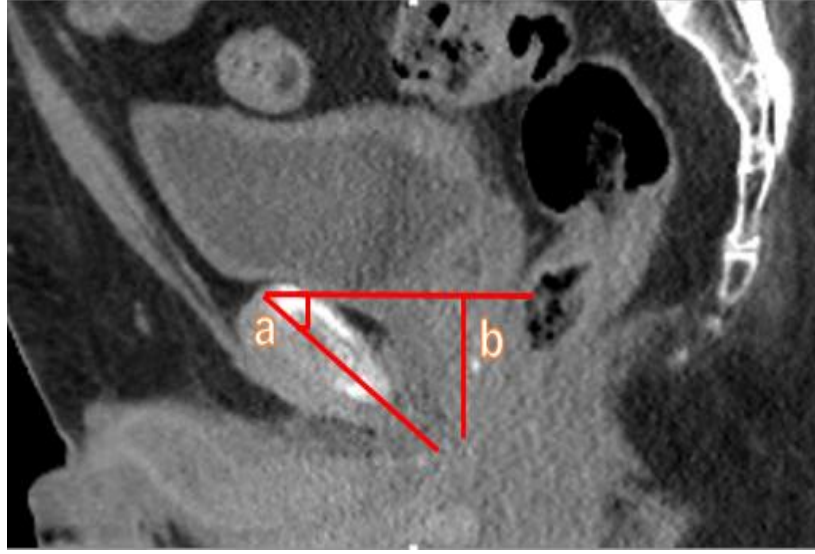
**BFW (Bony femoral width, kemik femur genişliği):** Midfemoral baş seviyesinde pelvis kemik genişliği olarak tarif edilmiştir.

**ISD (Interspinous distance, interspinöz mesafe):** Aksiyal düzlemde iskiyal çıkıntıların arasındaki mesafedir.

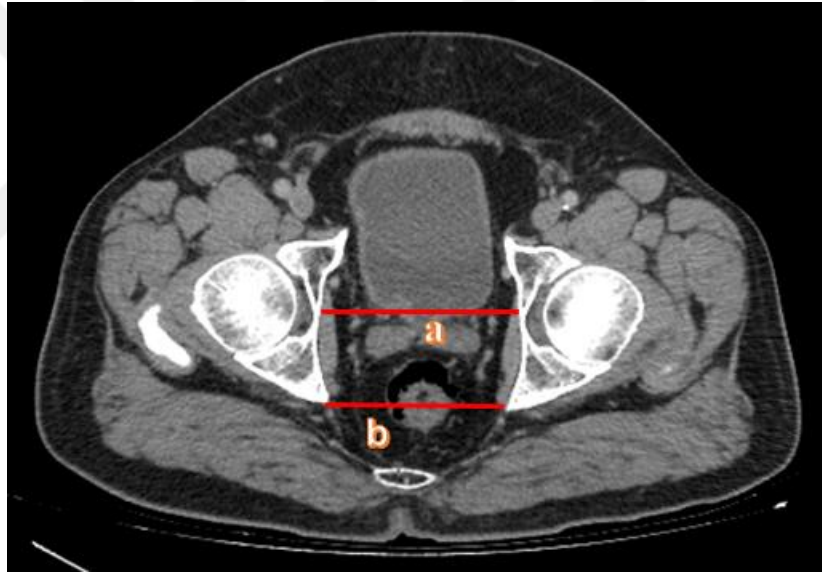
**SW (Soft tissue width, yumuşak doku genişliği):** Aksiyal görüntülemelerde levator kasları arasındaki en dar mesafe olarak tarif edilmiştir.



**Şekil 8.** UC (a), PD (b) ve LC (c) ölçümlerinin BT görüntüsünde gösterimi



Şekil 9. SA (a) ve AD (b) ölçümlerinin BT görüntüsünde gösterimi



Şekil 10. BFW (a) ve ISD (b) ölçümlerinin BT üzerinde gösterimi



**Şekil 11.** SW ölçümünün BT görüntüsünde gösterimi

Ayrıca çalışmadaki BFW, ISD ve SW indeksleri sırasıyla BFW/AD, ISD/AD, SW/AD (Matikainen et al, 2010), pelvik kavite indeksi (pelvic cavity index: PCI)  $PCI = UC \times (ISD/PD)$  olarak tanımlandı (Hong et al, 2009).

Açık radikal sistoprostatektomi ve pelvik lenfadenektomi standart şekilde hastalara operasyonda uygulandı. Non-kontinan üreterokutanöstomi prosedürü kutanöztomi uygulanan hastalara, kontinan ortotopik diversiyon Studer tekniğiyle, ileal kondüit ise ileo-çekal valvden en az 20 cm uzak olacak şekilde yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda hazırlanan ileal segment serum fizyolojik ile irrigé edilip, proksimal kısmı kapatıldıktan sonra üreterler Bricker veya Wallace yöntemiyle, 6-8 F mono J kateter üzerinden ileal segmente anastomoz edildi.

Hastaların internasyonu esnasındaki rutin günlük muayeneleri, rutin laboratuvar ve görüntüleme izlemleri standart olarak gerçekleştirildi. Birinci ve üçüncü ay takip amaçlı kontrole çağırılan hastalardan radikal sistektomi izlemindeki rutin laboratuvar tetkikleri ve görüntülemeleri dışında tetkik yapılmadı. Takiplerinin dışında 30 güne kadar servisimize yeniden interne edilme durumu, postoperatif 90. güne kadar izlenen mortalite ve komplikasyonları Clavien-Dindo skorlama sistemine göre kayıt edildi.

İstatistiksel analizler için Statistical Package for the Social Sciences 23.0.0 (SPSS, Chicago, IL, USA) programı kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede sürekli değişkenlere ilişkin değerler ortalama  $\pm$  standart sapma; nitel (kategorik) değişkenlere ilişkin değerler yüzde olarak verildi ayrıca nicel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's t test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanıldı. Nitel veriler arasındaki ilişki Pearson ki-kare test ve Fisher's exact testleri kullanıldı. Nicel değişkenler arası ilişkilerin değerlendirilmesinde Pearson ve Spearman korelasyon analizleri kullanıldı. Korelasyon analizi katsayısı (r) değeri 0-0,25 arasında ise nicel değişkenler arasındaki ilişki çok zayıf, 0,25-0,50 arasında ise zayıf ilişki, 0,50-0,69 arasında ise orta ilişkili olarak tanımlandı. Çok değişkenli lineer ve lojistik regresyon analizlerini kullanarak operatif zorluk, postoperatif komplikasyonlar, mortalite ve cerrahi sınır pozitifliği için bağımsız prediktörler araştırıldı. Radyologlar tarafından aynı hastalardan elde edilen çoklu ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesinde sınıf içi korelasyon testi uygulandı. Sınıf içi korelasyon değeri  $>0,750$  olan değerler yüksek uyumlu olarak tanımlandı. İstatistiksel olarak anlamlılık  $p<0,05$  olarak değerlendirildi.

## 4.BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 79 hastanın ortalama yaşı  $68,25\pm 9,71$  dir. VKİ ölçümleri ortalama  $25,79\pm 2,68$   $\text{kg/m}^2$  olup, ortalama prostat hacmi ise  $47,94\pm 25,40$  cc idi.

HGB değerleri 9 ile  $15,60$  g/dL arasında değişmekte ve ortalama  $12,01\pm 1,58$  g/dL idi. Kreatinin değerleri 0,6 ile  $3,5$  mg/dL arasında değişmekte ve ortalama  $1,22\pm 0,53$  mg/dL idi. Albumin değerleri ise 2,3 ile  $4,5$  g/L arasında değişmekte ve ortalama  $3,52\pm 0,61$  g/L idi.

Hastaların operasyon süreleri 169 ile 551 dakika arasında değişmekte ve ortalama  $322\pm 76,96$  dakika olarak bulunmuştur.

**Tablo 12. Hastaların demografik tanımlayıcı özellikleri, pelvik çap ölçümleri ve perioperatif bulgular**

	<b>Medyan (Min - Maks)</b>	<b>Ort±Ss</b>
Yaş ( yıl )	69 (29-93)	68,25±9,71
VKİ ( kg/m <sup>2</sup> )	26,50 (19-35,1)	25,96±3,19
Prostat hacmi (cc)	42 (20-168)	47,94±25,40
HGB (g/dL)	12 (9-15,60)	12,01±1,58
HCT (%)	35,60 (27-46,80)	35,81±4,60
Kreatinin (mg/dL)	1,10 (0,6-3,5)	1,22±0,53
Albumin (g/L)	3,6 (2,3-4,5)	3,52±0,61
Operasyon Süresi (dk)	320 (169-551)	322±76,96
Hospitalizasyon Süresi (gün)	11 (4-49)	11,93±6,58
Muhtemel Kanama Miktarı (mL)	1250 (500-3000)	1356,96±514,88
Gaz (gün)	3,5 (1-7)	3,60±0,15
Gaita (gün)	6 (2-13)	5,88±0,19
Orale geçiş (gün)	4 (1-8)	4,15±1,21
Dren süre (gün)	8 (3-44)	9,72±0,60
<b>Pelvik Çaplar</b>		
UC	10,14 (8,29-11,90)	10,17±0,79
LC	11,20 (9,11-13,07)	11,02±0,89
PD	11,80 (9,71-13,49)	11,81±0,85
AD	3,12 (2,33-3,97)	3,19±0,40
SİMFİZİS AÇISI	41,09 (29,89-57,64)	41,99±5,36
ISD	8,81 (7,33-10,60)	8,93±0,65
BFW	10,09 (9,07-11,80)	10,15±0,53
SW	4,63 (3,54-5,79)	4,60±0,36
ISD INDEX	2,85 (2,02-4,04)	2,86±0,41
BFW INDEX	3,21 (2,45-4,85)	3,25±0,44
SW INDEX	1,46 (1,03-2,33)	1,47±0,22
PCI	7,58 (6,04-9,30)	7,70±0,70

**Tablo 13. Hastaların sistektomi öncesi ve sonrası tümör evrelemeleri, patoloji raporu sonuçları**

		<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Sistektomi öncesi evre</b> (Klinik T evresi)	PTa	6	7,6
	pT1	13	16,5
	pT2	49	62
	pT3	7	8,9
	pT4	2	2,5
	TCC dışı	2	2,5
<b>Sistektomi sonrası evre</b> (Patolojik T evresi)	PTa	10	12,7
	pT1	4	5,1
	pT2	22	27,8
	pT3	24	30,4
	pT4	17	21,5
	TCC dışı	2	2,5
		<b>n</b>	<b>%</b>
Üreter tutulumu	Evet	3	3,8
	Hayır	76	96,2
Lenf nodu tutulumu	N0	52	65,8
	N1	17	21,5
	N2	10	12,7
Skvamöz differansiasyon	Evet	9	11,4
	Hayır	70	88,6
Lenfovasküler invazyon	Evet	31	39,2
	Hayır	48	60,8
Cerrahi sınır pozitifliği	Evet	11	13,9
	Hayır	68	86,1

Klinik evresi T1 olan 13 hastanın radikal sistektomi sonrası değerlendirildiğinde iki hastanın T2, birer hastanın T3 ve T4 patolojiye sahip olduğu; klinik evresi T2 olan 49 hastanın radikal sistektomi sonrası değerlendirildiğinde ise 22 hastanın T3, 16 hastanın ise T4 patolojiye sahip olduğu saptanmıştır.

Hastaların Charlson skorlarına göre gruplandırılması sonucunda değerlendirme yapıldığında Charlson skoru  $\leq 2$  olan 6 hasta (%7,6), 3-4 olan 48 hasta (%31,6),  $\geq 5$  olan 35 hasta (%31,6) olduğu görülmektedir (Tablo 14).

Hastalar Clavien-Dindo komplikasyon skorlarına göre gruplandırıldığında minör komplikasyon (skor 1-2) grubunda 30 hasta (%38), majör komplikasyon (skor  $\geq 3$ ) grubunda 22 hasta (%27,8) olduğu görülmektedir.



**Tablo 14. Hastaların preoperatif ve postoperatif sonuçları**

		<b>n</b>	<b>%</b>
Neo-Adjuvan KT öyküsü	Evet	6	7,6
	Hayır	73	92,4
Adjuvan KT öyküsü	Evet	24	30,4
	Hayır	55	69,6
RT öyküsü ( cerrahi sonrası )	Evet	14	17,7
	Hayır	65	82,3
İntrakaviter BCG öyküsü	Evet	14	17,7
	Hayır	65	82,3
Hidroüreteronefroz varlığı	Evet	43	54,4
	Hayır	36	45,6
Abdominal cerrahi öyküsü	Var	7	8,9
	Yok	72	91,1
Charlson Skoru	≤ 2	6	7,6
	3-4	48	60,8
	≥ 5	25	31,6
Clavien-Dindo Skoru	0	27	34,1
	1	15	19,0
	2	15	19,0
	3	7	8,9
	4	4	5,1
	5	11	13,9
Clavien-Dindo Sınıflaması	Minör komplikasyon	30	38
	Majör komplikasyon	22	27,8
Perioperatif Transfüzyon İhtiyacı		25	31,6

Perioperatif olarak 8 hastada komplikasyon izlenirken, doksan gün içerisinde 79 hastanın 52 sinde 96 adet komplikasyon izlenmiştir. Olguların %35,4'ünde (n:28) gastrointestinal, %27,8'inde (n:22) enfeksiyon, %21,5'inde (n:17) yara yeri/deri, %13,9'unda (n:11) hematolojik, %11,4'ünde (n:9) genitoüriner, %10,1'inde (n:8) pulmoner, %8,9'unda (n:7) kardiyak, %3,8'inde (n:3) nörolojik komplikasyonlar izlenmiştir.

**Tablo 15. Perioperatif ve postoperatif komplikasyon görülen hasta sayısı ve postoperatif komplikasyonların dağılımı**

		<b>n</b>	<b>%</b>
Perioperatif komplikasyon	Evet	8	10,1
	Hayır	71	89,9
Postoperatif komplikasyon	Evet	52	65,8
	Hayır	27	34,2
		<b>n</b>	
<b>Gastrointestinal</b>		<b>28 (%35,4)</b>	
İleal Anastomoz Kaçağı		3	
İleus		21	
Emezis		4	
<b>Enfeksiyon</b>		<b>22 (%27,8)</b>	
Üriner Traktus Enfeksiyonu		12	
Pyelonefrit		5	
Ürosepsis		5	
<b>Genitoüriner</b>		<b>9 (%11,4)</b>	
Böbrek yetmezliği		9	
<b>Kardiyak</b>		<b>7 (%8,9)</b>	
Aritmi		5	
Hipotansiyon		2	
<b>Pulmoner</b>		<b>8 (%10,1)</b>	
Pnömoni		3	
Plevral Effüzyon		3	
Respiratuar Distress		1	
Pulmoner Emboli		1	
<b>Hematolojik / Vasküler</b>		<b>11 (%13,9)</b>	
Transfüzyon ihtiyacı gereken anemi		8	
Derin Ven Trombozu		2	
DIC		1	
<b>Yara yeri/ Deri</b>		<b>17 (%21,5)</b>	
Yara yeri enfeksiyonu		12	
Yara yeri ayrılması		5	
Yara yeri evisserasyonu		1	
<b>Nörolojik</b>		<b>3 (%3,8)</b>	
Konfüzyon		3	
<b>Diğer</b>		<b>1 (%1,3)</b>	
Lenfödem		1	

**Tablo 16. Doksan günlük mortaliteye göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, postoperatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon sürelerinin, pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Doksan günlük mortalite			
		Hayır (n:68)	Evet (n:11)	p değeri	Test değeri
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	67,62±10,06	72,18±6,12	<sup>a</sup> 0,149	t=-1,456
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	25,69±3,19	27,62±2,71	<sup>a</sup> 0,062	t=-1,894
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	35,91±4,60	35,24±4,75	<sup>a</sup> 0,659	t=0,443
Operasyon süresi(dk)	Ortalama±SS	316,47±74,47	359,27±85,48	<sup>a</sup> 0,087	t=-1,733
Perioperatif kanama miktarı (ml)	Ortalama±SS	<b>1305,15±470,08</b>	<b>1677,27±675,41</b>	<b><sup>a</sup>0,025*</b>	<b>t=-2,283</b>
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	40(20-168)	54(20-107)	<sup>b</sup> 0,131	U=267,50
Pre-op Albumin (g/L)	Medyan (Min-Maks)	3,70(2,3-4,5)	3,40(2,3-4,0)	<sup>b</sup> 0,222	U=288,00
Pre-op kreatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	1,09 (0,60-3,50)	1,15 (0,67-3,03)	<sup>b</sup> 0,515	U=328,00
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	3 (0-7)	4 (0-7)	<sup>b</sup> 0,348	U=339,50
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	6 (3-13)	6 (3-9)	<sup>b</sup> 0,568	U=336,50
Hospitalizasyon Süresi (gün)	Medyan (Min-Maks)	10,50 (4-32)	14 (4-7)	<sup>b</sup> 0,293	U=180,50
ASA skoru	Medyan (Min-Maks)	3 (2-3)	3 (2-4)	<sup>b</sup> 0,133	U=282,00
Charlson komorbidite skoru	Medyan (Min-Maks)	<b>4 (0-6)</b>	<b>5 (3-8)</b>	<b><sup>b</sup>0,011*</b>	<b>U=201,00</b>
Pelvik ölçümler					
UC	Ortalama±SS	10,13±0,79	10,41±0,77	<sup>a</sup> 0,281	t=-1,087
LC	Ortalama±SS	10,98±0,94	11,27±0,51	<sup>a</sup> 0,153	t=-1,478
PD	Ortalama±SS	11,78±0,86	11,97±0,86	<sup>a</sup> 0,507	t=-0,666
AD	Ortalama±SS	3,16±0,40	3,35±0,39	<sup>a</sup> 0,147	t=-1,467
SA	Ortalama±SS	41,94±4,85	42,29±8,14	<sup>a</sup> 0,894	t=-0,136
ISD	Ortalama±SS	8,96±0,63	8,77±0,81	<sup>a</sup> 0,373	t=0,896
ISD INDEX	Ortalama±SS	2,89±0,40	2,64±0,43	<sup>a</sup> 0,063	t=1,883
SW	Ortalama±SS	4,58±0,37	4,74±0,35	<sup>a</sup> 0,207	t=-1,274
SW INDEX	Ortalama±SS	1,48±0,22	1,43±0,22	<sup>a</sup> 0,492	t=0,690
PCI	Medyan (Min-Maks)	7,58(6,04-9,25)	7,66 (6,50-9,30)	<sup>b</sup> 0,755	U=352,00
BFW	Medyan (Min-Maks)	10,09 (9,07-11,80)	11,01 (9,58-11,04)	<sup>b</sup> 0,871	U=362,50
BFW INDEX	Ortalama±SS	3,29±0,45	3,04±0,34	<sup>a</sup> 0,089	t=1,720

<sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test, \*p< 0,05

Doksan günlük mortaliteye göre hastaların yaşları, VKİ, operasyon süreleri, pre-operatif HCT değerleri ve perioperatif kanama miktarları arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. ASA ve Charlson komorbidite skorları, prostat hacimleri, pre-operatif albümin değerleri, pre-operatif kreatinin değerleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre bahsedilen değişkenler ile doksan günlük mortalite açısından istatistiksel olarak perioperatif kanama miktarı ve Charlson komorbidite skorları dışında anlamlı fark olmadığı görülmektedir (sırasıyla p=0,025; p=0,011). Doksan gün

içerisinde mortalite gözlenen hastaların ortalama kanama miktarı değerleri ve medyan Charlson komorbidite skoru değerleri, mortalite saptanmayan hastaların ortalama kanama miktarı ve medyan Charlson komorbidite skor değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir.

Doksan günlük mortaliteye göre hastaların UC, LC, PD, AD, SA, ISD, ISD INDEX, SW, SW INDEX, BFW INDEX ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi, PCI, BFW ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre bahsedilen değişkenler ile doksan gün içerisinde mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 17. Komplikasyon varlığına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, creatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon sürelerinin ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Komplikasyon		p değeri	Test değeri
		Hayır (n:27)	Evete (n:52)		
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	67,74±11,93	68,52±8,45	<sup>a</sup> 0,738	t=-0,336
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	25,03±2,89	26,44±3,25	<sup>a</sup> 0,062	t=-1,893
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	35,35±3,75	36,05±5,00	<sup>a</sup> 0,524	t=-0,640
Operasyon süresi (dk)	Ortalama±SS	307,59±75,97	330,13±77,06	<sup>a</sup> 0,219	t=-1,239
Perioperatif kanama miktarı (ml)	Ortalama±SS	<b>1138,89±395,97</b>	<b>1470,19±535,98</b>	<b><sup>a</sup>0,006*</b>	<b>t=-2,832</b>
ASA skoru	Medyan (Min-Maks)	2 (2-3)	3 (2-4)	<sup>b</sup> 0,300	U=615,00
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	42 (20-100)	43,50 (20-168)	<sup>b</sup> 0,549	U=644,00
Pre-op Albumin (g/L)	Medyan (Min-Maks)	3,60 (2,3-4,4)	3,65 (2,3-4,5)	<sup>b</sup> 0,979	U=699,50
Pre-op creatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	<b>1,01 (0,63-3,50)</b>	<b>1,16 (0,60-3,03)</b>	<b><sup>b</sup>0,046*</b>	<b>U=509,00</b>
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	3 (1-5)	4 (2-7)	<sup>b</sup> 0,258	U=595,50
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	5 (3-8)	6 (3-13)	<sup>b</sup> 0,121	U=555,50
Charlson komorbidite skor	Medyan (Min-Maks)	4 (0-6)	4 (1-8)	<sup>b</sup> 0,072	U=535,50
<b>Pelvik ölçümler</b>					
UC	Ortalama±SS	10,15±0,81	10,18±0,78	<sup>a</sup> 0,879	t=-0,152
LC	Ortalama±SS	11,25±0,98	10,90±0,83	<sup>a</sup> 0,100	t=1,666
PD	Ortalama±SS	11,97±0,87	11,73±0,84	<sup>a</sup> 0,231	t=-1,206
AD	Ortalama±SS	3,276±0,39	3,15±0,40	<sup>a</sup> 0,180	t=0,939
SA	Ortalama±SS	41,72±5,47	42,13±5,35	<sup>a</sup> 0,753	t=0,981
ISD	Ortalama±SS	9,04±0,72	8,88±0,62	<sup>a</sup> 0,311	t=1,021
ISD INDEX	Ortalama±SS	2,80±0,40	2,89±0,42	<sup>a</sup> 0,404	t=-0,840
SW	Ortalama±SS	4,55±0,29	4,63±0,40	<sup>a</sup> 0,393	t=-0,858
SW INDEX	Ortalama±SS	1,41±0,18	1,50±0,24	<sup>a</sup> 0,073	t=0,217
PCI	Medyan (Min-Maks)	7,49 (6,38-9,25)	7,67 (6,04-9,35)	<sup>b</sup> 0,570	U=647,00
BFW	Medyan (Min-Maks)	10,09 ( 9,29-11,80)	10,05 (9,07-11,53)	<sup>b</sup> 0,505	U=637,50
BFW INDEX	Ortalama±SS	3,16±0,41	3,30±0,45	<sup>a</sup> 0,169	t=-1,387

\*p < 0,05, <sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test

Komplikasyon varlığına göre hastaların yaşları, VKİ, operasyon süreleri, pre-operatif HCT değerleri ve perioperatif kanama miktarları arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Komplikasyon varlığına göre hastaların ASA ve Charlson komorbidite skorları, prostat hacimleri, pre-operatif albümin değerleri, pre-operatif creatinin değerleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre bahsedilen değişkenler ile komplikasyon varlığı açısından istatistiksel olarak perioperatif kanama miktarı ve preoperatif creatinin ölçümü dışında anlamlı fark olmadığı görülmektedir (sırasıyla p=0,006; p=0,046). Komplikasyon gözlenen hastaların ortalama kanama miktarı değerleri ve medyan preoperatif creatinin

ölçümleri komplikasyon saptanmayan hastaların ortalama kanama miktarı değerlerinden ve medyan preoperatif kreatinin ölçümlerinden yüksek olduğu görülmektedir.

Komplikasyon varlığına göre hastaların UC, LC, PD, AD, SA, ISD, ISD INDEX, SW, SW INDEX, BFW INDEX ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi, PCI ve BFW ölçümleri arasında Mann Whitney-U testi uygulanmıştır. Testlerin sonucuna göre bahsedilen değişkenler ile komplikasyon şiddeti grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

Clavien-Dindo komplikasyon sınıflamasına göre grade 1 ve 2 komplikasyon izlenen hastalar (n=30) hafif, grade 3 ve üzeri komplikasyon izlenen hastalar (n=22) ciddi olarak sınıflandırılmıştır.

**Tablo 18. Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Komplikasyon şiddeti			
		Hafif (n:30)	Ciddi (n:22)	p değeri	Test değeri
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	68,40±8,96	68,68±7,92	<sup>a</sup> 0,907	t=-0,118
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	25,92±3,60	27,15±2,62	<sup>a</sup> 0,183	t=-1,351
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	35,85±5,38	36,33±4,54	<sup>a</sup> 0,735	t=-0,340
Operasyon süresi (dk)	Ortalama±SS	320,27±75,31	343,59±79,13	<sup>a</sup> 0,285	t=-1,080
Perioperatif Kanama miktarı (ml)	Ortalama±SS	<b>1336±428,094</b>	<b>1652,27±619,99</b>	<b><sup>a</sup>0,035*</b>	<b>t=-2,173</b>
ASA skoru	Ortalama±SS	2,53±0,53	2,73±0,55	<sup>a</sup> 0,195	t=-1,314
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	38 (20-168)	52 (20-107)	<sup>b</sup> 0,128	U=248,00
Pre-op Albumin (g/L)	Medyan (Min-Maks)	3,75 (2,3-4,5)	3,50 (2,3-4,4)	<sup>b</sup> 0,516	U=295,00
Post-op kreatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	1,18 (0,60-2,70)	1,15 (0,67-3,03)	<sup>b</sup> 0,630	U=304,00
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	4 (1-6)	4 (2-7)	<sup>b</sup> 0,684	U=308,50
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	6 (2-13)	6 (3-9)	<sup>b</sup> 0,559	U=299,00
Hospitalizasyon süresi (gün)	Medyan (Min-Maks)	12 (6-21)	14 (6-7)	<sup>b</sup> 0,970	U=328,00
Charlson komorbidite skor	Medyan (Min-Maks)	4 (1-6)	5 (1-8)	<sup>b</sup> 0,107	U=246,50
<b>Pelvik ölçümler</b>					
UC	Ortalama±SS	10,11±0,78	10,27±0,80	<sup>a</sup> 0,468	t=-0,732
LC	Ortalama±SS	<b>10,68±0,76</b>	<b>11,20±0,84</b>	<b><sup>a</sup>0,024*</b>	<b>t=-2,325</b>
PD	Ortalama±SS	11,60±0,80	11,90±0,88	<sup>a</sup> 0,201	t=-1,297
AD	Ortalama±SS	3,06±0,38	3,26±0,40	<sup>a</sup> 0,082	t=-1,774
SA	Ortalama±SS	41,54±3,74	42,92±7,00	<sup>a</sup> 0,408	t=-0,840
ISD	Ortalama±SS	9,00±0,55	8,71±0,68	<sup>a</sup> 0,096	t=1,696
ISD INDEX	Ortalama±SS	2,97±0,33	2,78±0,50	<sup>a</sup> 0,113	t=1,613
SW	Ortalama±SS	4,58±0,46	4,70±0,30	<sup>a</sup> 0,320	t=-1,004
SW INDEX	Ortalama±SS	1,51±0,21	1,50±0,28	<sup>a</sup> 0,887	t=0,143
PCI	Ortalama±SS	7,85±0,57	7,53±0,75	<sup>a</sup> 0,089	t=1,736
BFW	Ortalama±SS	10,13±0,54	10,07±0,39	<sup>a</sup> 0,663	t=0,438
BFW INDEX	Ortalama±SS	3,37±0,41	3,21±0,50	<sup>a</sup> 0,196	t=1,613

\*p < 0,05, <sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test

Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti gruplarına göre hastaların yaşları, VKİ, operasyon süreleri, pre-operatif HCT değerleri, perioperatif kanama miktarları ve ASA skorları arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi, Charlson komorbidite skorları, prostat hacimleri, pre-operatif albümin değerleri, pre-operatif kreatinin değerleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri ve hospitalizasyon süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonucuna göre bahsedilen değişkenler ile komplikasyon şiddeti açısından istatistiksel olarak perioperatif kanama miktarı arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,035). Test sonucuna göre ciddi komplikasyon grubundaki hastaların ortalama

kanama miktarı değerleri, hafif komplikasyon grubundaki hastaların ortalama kanama miktarı değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir.

Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti gruplarına göre hastaların UC, LC, PD, AD, SA, ISD, ISD INDEX, SW, SW INDEX, PCI, BFW, BFW INDEX ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre bahsedilen değişkenler ile komplikasyon şiddeti grupları arasında LC ölçümleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (p=0,024). Test sonucuna göre ciddi komplikasyon grubundaki hastaların LC ortalama değerleri, hafif komplikasyon grubundaki hastaların LC ortalama değerlerinden yüksek olduğu görülmektedir.

**Tablo 19. Perioperatif komplikasyon gözlenmesi gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Perioperatif komplikasyon			
		Hayır (n:71)	Evet (n:8)	p değeri	Test değeri
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	68,24±10,02	68,38±6,78	<sup>a</sup> 0,970	t=-0,037
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	26,19±3,18	27,83±3,52	<sup>a</sup> 0,192	t=-1,324
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	35,72±4,60	36,65±4,76	<sup>a</sup> 0,590	t=-0,540
Operasyon süresi(dk)	Ortalama±SS	<b>315,39±70,65</b>	<b>384,88±105,43</b>	<b><sup>a</sup>0,015*</b>	<b>t=-2,501</b>
Perioperatif kanama miktarı (ml)	Ortalama±SS	<b>1316,20±477,62</b>	<b>1718,75±711,60</b>	<b><sup>a</sup>0,035*</b>	<b>t=-2,144</b>
ASA skor	Ortalama±SS	2,58±0,52	2,50±0,53	<sup>a</sup> 0,634	t=0,395
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	<b>40 (20-168)</b>	<b>61,50 (38-98)</b>	<b><sup>b</sup>0,015*</b>	<b>U=134,50</b>
Pre-op Albumin (g/L)	Medyan (Min-Maks)	3,7 (2,3-4,4)	3,45 (2,6-4,5)	<sup>b</sup> 0,807	U=269,00
Post-op kreatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	1,10 (0,60-3,50)	1,11 (0,88-2,93)	<sup>b</sup> 0,280	U=217,50
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	3 (1-7)	3,50 (0-6)	<sup>b</sup> 0,928	U=202,50
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	6 (2-13)	6 (4-9)	<sup>b</sup> 0,883	U=196,50
Hospitalizasyon süresi (gün)	Medyan (Min-Maks)	11 (4-32)	13 (7-49)	<sup>b</sup> 0,299	U=154,00
Charlson komorbidite skor	Medyan (Min-Maks)	4 (0-8)	4,5 (0-8)	<sup>b</sup> 0,415	U=236,00
<b>Pelvik ölçümler</b>					
UC	Ortalama±SS	10,17±0,81	10,20±0,60	<sup>a</sup> 0,901	t=-0,125
LC	Ortalama±SS	11,01±0,89	11,12±1,02	<sup>a</sup> 0,748	t=-0,322
PD	Ortalama±SS	11,78±0,87	12,07±0,67	<sup>a</sup> 0,372	t=-0,897
AD	Ortalama±SS	3,18±0,39	3,32±0,49	<sup>a</sup> 0,353	t=-0,934
SA	Ortalama±SS	41,99±5,39	41,95±5,40	<sup>a</sup> 0,982	t=0,023
ISD	Ortalama±SS	8,94±0,65	8,85±0,74	<sup>a</sup> 0,695	t=0,393
SW	Ortalama±SS	4,61±0,37	4,55±0,33	<sup>a</sup> 0,681	t=0,412
SW INDEX	Ortalama±SS	1,48±0,22	1,40±0,26	<sup>a</sup> 0,350	t=0,941
PCI	Ortalama±SS	7,73±0,71	7,48±0,65	<sup>a</sup> 0,351	t=0,939
ISD INDEX	Ortalama±SS	2,87±0,40	2,72±0,53	<sup>a</sup> 0,329	t=0,982
BFW	Medyan (Min-Maks)	10,09 (9,07-11,80)	9,91 (9,58-10,65)	<sup>b</sup> 0,445	U=238,00
BFW INDEX	Ortalama±SS	3,27±0,44	3,07±0,46	<sup>a</sup> 0,229	t=1,213

\*p < 0,05, <sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test



Perioperatif komplikasyon izlenen hastalar ile izlenmeyen hastalar arasında yaş, VKİ, preoperatif HCT ölçümleri, perioperatif kanama miktarı, operasyon süreleri ve ASA skorlarını karşılaştırmak için bağımsız t testi, Charlson komorbidite skorları, prostat hacimleri, pre-operatif albümin değerleri, pre-operatif kreatinin değerleri, hospitalizasyon süreleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre perioperatif komplikasyon izlenen ve izlenmeyen hastalar arasında operasyon süre ortalamaları, perioperatif kanama miktarı ortalamaları, prostat hacmi medyan değerleri arasında anlamlı bir fark saptanmıştır (sırasıyla  $p=0,015$ ;  $p=0,035$ ;  $p=0,015$ ). Perioperatif komplikasyon gözlenen hastaların operasyon süresi ve perioperatif kanama miktarı ortalamaları, perioperatif komplikasyon izlenmeyen hastaların ortalama değerinden daha yüksek olduğu görülmektedir. Ayrıca perioperatif komplikasyon gözlenen prostat hacim medyan değeri, komplikasyon gözlenmeyen hastaların medyan değerinden yüksektir.

Perioperatif komplikasyon gruplarına göre hastaların UC, LC, PD, AD, SA, ISD, SW, SW INDEX, ISD INDEX, BFW INDEX, PCI ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi, BFW ölçümü arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre bahsedilen değişkenler ile perioperatif komplikasyon grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

**Tablo 20. Cerrahi sınır gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, Charlson komorbidite ve ASA skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri, hospitalizasyon süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Cerrahi sınır durumu		p değeri	Test değeri
		Negatif (n:68)	Pozitif (n:11)		
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	67,65±9,31	72,00±11,71	<sup>a</sup> 0,169	t=-1,387
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	25,92±3,16	26,22±3,47	<sup>a</sup> 0,774	t=-0,289
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	36,16±4,52	33,67±4,68	<sup>a</sup> 0,096	t=1,687
Operasyon süresi(dk)	Ortalama±SS	322,50±74,24	322,00±96,26	<sup>a</sup> 0,984	t=0,020
Perioperatif kanama miktarı (ml)	Medyan (Min-Maks)	1225 (500-3000)	1250 (900-2400)	<sup>b</sup> 0,395	U=314,00
ASA skor	Medyan (Min-Maks)	<b>3 (2-3)</b>	<b>3 (2-4)</b>	<sup>b</sup> <b>0,032*</b>	<b>U=243,00</b>
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	<b>40 (20-168)</b>	<b>50 (26-107)</b>	<sup>b</sup> <b>0,046*</b>	<b>U=233,00</b>
Pre-op Albumin (g/L)	Medyan (Min-Maks)	<b>3,7 (2,3-4,5)</b>	<b>3,4 (2,3-4,2)</b>	<sup>b</sup> <b>0,038*</b>	<b>U=227,50</b>
Post-op kreatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	1,06 (0,70-3,18)	1,68 (0,84-3,22)	<sup>b</sup> 0,121	U=264,50
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	3 (1-7)	4 (1-6)	<sup>b</sup> 0,879	U=363,50
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	6 (2-13)	5 (4-9)	<sup>b</sup> 0,557	U=333,50
Hospitalizasyon süresi (gün)	Medyan (Min-Maks)	10 (4-32)	9 (7-49)	<sup>b</sup> 0,722	U=349,00
Charlson Komorbidite skor	Medyan (Min-Maks)	<b>4 (0-6)</b>	<b>5 (1-8)</b>	<sup>b</sup> <b>0,019*</b>	<b>U=215,00</b>
<b>Pelvik ölçümler</b>					
UC	Ortalama±SS	10,12±0,79	10,47±0,73	<sup>a</sup> 0,174	t=-1,371
LC	Ortalama±SS	11,03±0,90	10,95±0,91	<sup>a</sup> 0,768	t=0,297
PD	Ortalama±SS	11,75±0,87	12,19±0,63	<sup>a</sup> 0,114	t=-1,600
AD	Ortalama±SS	3,16±0,41	3,35±0,31	<sup>a</sup> 0,156	t=-1,433
SA	Ortalama±SS	41,72±5,08	43,66±6,88	<sup>a</sup> 0,268	t=-1,116
ISD	Ortalama±SS	8,97±0,66	8,70±0,61	<sup>a</sup> 0,216	t=1,247
SW	Ortalama±SS	4,59±0,37	4,72±0,29	<sup>a</sup> 0,386	t=0,871
SW INDEX	Ortalama±SS	1,48±0,23	1,42±0,17	<sup>a</sup> 0,262	t=-1,130
PCI	Ortalama±SS	7,74±0,69	7,49±0,78	<sup>a</sup> 0,292	t=1,061
ISD INDEX	Ortalama±SS	<b>2,90±0,41</b>	<b>2,62±0,31</b>	<sup>a</sup> <b>0,036*</b>	<b>t=2,129</b>
BFW	Ortalama±SS	10,15±0,55	10,15±0,41	<sup>a</sup> 1,000	t=0,320
BFW INDEX	Ortalama±SS	3,29±0,45	3,05±0,31	<sup>a</sup> 0,096	t=1,685

\*p < 0,05, <sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test

Cerrahi sınır pozitifliği görülen hastalar ile görülmeyen hastalar arasında yaş, VKİ, preoperatif HCT ölçümleri, operasyon sürelerini karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Charlson komorbidite skorları, perioperatif kanama miktarları, ASA skorları, prostat hacimleri, pre-operatif albümin değerleri, pre-operatif kreatinin değerleri, hospitalizasyon süreleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır. Test sonuçlarına göre ASA skorları, prostat hacimleri, pre-op albümin ölçümleri, Charlson komorbidite skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmektedir (sırasıyla p değerleri p=0,032; p=0,046; p=0,038; p=0,019).

Test sonuçlarına göre cerrahi sınır pozitifliği gözlenen hastaların prostat hacmi medyan değeri ve Charlson komorbidite skoru medyan değeri, cerrahi sınır pozitifliği

gözenmeyen hastaların medyan değerinden yüksektir. Cerrahi sınır pozitifliği izlenen hastaların preoperatif ölçülen albümin değeri, cerrahi sınır pozitifliği izlenmeyen hastaların medyan değerlerinden küçüktür.

Cerrahi sınır pozitifliği görülen hastalar ile görülmeyen hastalar arasında UC, LC, PD, AD, SA, ISD, ISD INDEX, BFW, BFW INDEX, SW, SW INDEX, PCI ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. Test sonucuna göre bahsedilen değişkenler ile ISD INDEX ölçümü hariç cerrahi sınır grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir ( $p=0,036$ ).

Cerrahi sınır pozitifliği görülen hastaların ISD INDEX ortalama değeri, cerrahi sınır pozitifliği görülmeyen hastaların ISD INDEX ortalama değerinden azdır.

79 hastanın 4'ünde taburcu edilmeden mortalite izlenmiş olup, 3'ü ise 30 günü aşan hospitalizasyon süresi nedeni ile 72 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir, 18 (%25) hasta taburcu edildikten 30 gün içerisinde servisimize yeniden hastaneye interne edildi.

**Tablo 21. Otuz gün içerisinde yeniden interne olan hasta gruplarına göre yaş, VKİ, operasyon süresi, perioperatif kanama miktarı, prostat hacmi, pre operatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, ASA, Charlson komorbidite ve Clavien-Dindo komplikasyon skorları, post operatif gaz ve gaita çıkarma süreleri ve pelvik ölçümlerin değerlendirilmesi**

		Otuz gün içinde yeniden yatış			
		Hayır (n:54)	Evet (n:18)	p değeri	Test değeri
Yaş (yıl)	Ortalama±SS	67,52±10,37	68,72±8,38	<sup>a</sup> 0,657	t=-0,445
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	Ortalama±SS	25,86±3,16	25,10±3,19	<sup>a</sup> 0,382	t=0,719
Pre-op HCT (%)	Ortalama±SS	35,78±4,74	36,06±4,52	<sup>a</sup> 0,831	t=-0,215
Operasyon süresi (dk)	Ortalama±SS	318,57±72,51	303,33±73,37	<sup>a</sup> 0,444	t=0,770
Perioperatif kanama Miktarı (ml)	Ortalama±SS	1339,81±482,95	1258,33±381,27	<sup>a</sup> 0,518	t=0,650
ASA skor	Medyan (Min-Maks)	2 (2-3)	3 (2-4)	<sup>b</sup> 0,124	U=383,00
Prostat Hacmi (cc)	Medyan (Min-Maks)	41 (20-113)	38,50 (20-168)	<sup>b</sup> 0,912	U=477,50
Pre-op Albumin (g/L)	Ortalama±SS	3,53±0,65	3,55±0,59	<sup>a</sup> 0,882	t=-0,149
Post-op kreatinin (mg/dL)	Medyan (Min-Maks)	1,10 (0,60-3,50)	1,18 (0,88-2,93)	<sup>b</sup> 0,416	U=423,50
Post-op gaz (gün)	Medyan (Min-Maks)	3 (1-7)	4 (1-5)	<sup>b</sup> 0,528	U=439,00
Post-op gaita (gün)	Medyan (Min-Maks)	6 (2-9)	6 (3-13)	<sup>b</sup> 0,331	U=413,50
Clavien-Dindo Komplikasyon skor	Medyan (Min-Maks)	<b>1 (0-5)</b>	<b>2 (0-5)</b>	<sup>b</sup> <b>0,002*</b>	<b>U=383,00</b>
Charlson Komorbidite skor	Medyan (Min-Maks)	4 (0-6)	4 (2-8)	<sup>b</sup> 0,738	U=461,50
<b>Pelvik ölçümler</b>					
UC	Ortalama±SS	10,13±0,84	10,18±0,67	<sup>a</sup> 0,812	t=-0,239
LC	Ortalama±SS	11,09±0,90	10,67±0,93	<sup>a</sup> 0,092	t=1,710
PD	Ortalama±SS	11,81±0,90	11,77±0,79	<sup>a</sup> 0,878	t=0,154
AD	Ortalama±SS	3,16±0,41	3,28±0,36	<sup>a</sup> 0,288	t=-1,070
SA	Ortalama±SS	41,42±4,92	44,19±5,70	<sup>a</sup> 0,051	t=-1,982
ISD	Ortalama±SS	9,02±0,66	8,76±0,58	<sup>a</sup> 0,141	t=0,393
SW	Ortalama±SS	4,62±0,40	4,53±0,30	<sup>a</sup> 0,681	t=1,489
SW INDEX	Ortalama±SS	1,48±0,21	1,43±0,26	<sup>a</sup> 0,416	t=0,819
PCI	Ortalama±SS	7,74±0,68	7,59±0,73	<sup>a</sup> 0,434	t=0,787
ISD INDEX	Ortalama±SS	2,90±0,39	2,76±0,43	<sup>a</sup> 0,224	t=1,228
BFW	Medyan (Min-Maks)	10,09 (9,23-11,80)	10,08 (9,07-10,80)	<sup>b</sup> 0,520	U=436,50
BFW INDEX	Medyan (Min-Maks)	3,28 (2,51-4,33)	3,10 (2,61-4,85)	<sup>b</sup> 0,160	U=378,00

\*p < 0,05, <sup>a</sup>Student-t test, <sup>b</sup>Mann-Whitney U test

Otuz gün içerisinde yeniden servisimize interne olan hastalar ve olmayanlar arasında yaş, VKİ, preoperatif albümin, HCT ölçümleri, perioperatif kanama miktarı ve operasyon sürelerini karşılaştırmak için bağımsız t testi, Charlson komorbidite ve ASA skorları, prostat hacimleri, Clavien-Dindo komplikasyon skorları, pre-operatif kreatinin değerleri, post op gaz ve gaita çıkarma süreleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre Clavien-Dindo skoru dışında bahsedilen değişkenler ile otuz gün içinde yeniden internasyon açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir (p=0,002). Otuz gün içinde yeniden interne olan hastaların Clavien-

Dindo komplikasyon skor medyan değeri, internasyon gözlenmeyen hastaların medyan değerinden yüksektir.

Otuz gün içerisinde yeniden servisimize interne olan ve olmayan hasta gruplarına göre hastaların UC, LC, PD, AD, SA, SW, SW INDEX, ISD, ISD INDEX, PCI ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için bağımsız t testi uygulanmıştır. BFW, BFW INDEX ölçümleri arasında anlamlı farklılık olup olmadığını karşılaştırmak için ise Mann-Whitney U testi uygulanmıştır.

Test sonuçlarına göre bahsedilen değişkenler ile otuz gün içerisinde yeniden interne olan hasta grupları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı görülmektedir ( $p>0,05$ ).

İstatistiksel analiz için hastalar 25-50-75 inci persentil değerleri göz önünde bulundurularak Charlson skorlarına göre  $\leq 2$  (düşük komorbidite), 3-4 (orta komorbidite),  $\geq 5$  (yüksek komorbidite) olmak üzere 3 grupta değerlendirildi. Ayrıca ASA skoruna göre  $\leq 2$  ve  $>2$  olmak üzere 2 grupta incelendi. Tablo 22’de 90 günlük mortalite durumu ile bağımsız kategorik değişkenler arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla Chi-Square ve Fisher Exact’s testleri uygulanmıştır.

**Tablo 22. Doksan günlük mortalite durumu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Doksan günlük mortalite	
	p değeri	Test Değeri
Charlson komorbidite grup	<b>0,010*</b>	<sup>a</sup> 8,415
ASA skoru grup	0,387	<sup>a</sup> 1,898
Hidroüretonefroz varlığı	0,509	<sup>b</sup> 0,437
Abdominal cerrahi öyküsü	0,250	<sup>a</sup> 1,375
İntrakaviter BCG öyküsü	0,401	<sup>a</sup> 0,800
Neo-adjuvan KT öyküsü	0,587	<sup>a</sup> 1,050
Klinik T evresi	0,240	<sup>a</sup> 5,716
Patolojik T evresi	0,529	<sup>a</sup> 5,129
Organa sınırlı hastalık	0,509	<sup>a</sup> 0,437
Distal üreter tutulumu	1,000	<sup>a</sup> 0,504
Lenf nodu tutulumu varlığı	0,626	<sup>a</sup> 1,199
Skuamöz differansiyasyon varlığı	0,106	<sup>a</sup> 3,193
Cerrahi sınır pozitifliği	<b>0,042*</b>	<sup>a</sup> 5,369
Lenfovasküler invazyon varlığı	0,325	<sup>a</sup> 1,256
Perioperatif komplikasyon görülmesi	<b>0,011*</b>	<sup>a</sup> 9,666
30 gün içinde yeniden yatış	<b>0,031*</b>	<sup>a</sup> 6,061

\* $p<0,05$ , <sup>a</sup>Fisher’s Exact Test, <sup>b</sup>Chi-Square Test

**Tablo 23. Doksan günlük mortalite ile değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

		<b>Doksan günlük mortalite</b>		
		Hayır	Evet	Toplam
<b>Charlson</b>	Düşük komorbidite	6 (%100)	0 (%0)	6 (%100)
<b>Komorbidite</b>	Orta komorbidite	45 (%93,8)	3 (%6,3)	48 (%100)
<b>Grup</b>	Yüksek komorbidite	17 (%68,0)	8 (%32,0)	25 (%100)
	Toplam	68 (%86,1)	11 (%13,9)	79 (%100)
	Test Değeri		p değeri	
	Fisher's Exact	8,415	<b>0,010*</b>	
		<b>Doksan günlük mortalite</b>		
		Hayır	Evet	Toplam
<b>Cerrahi sınır</b>	Negatif	61 (%89,7)	7 (%10,3)	68 (%100)
	Pozitif	7 (%63,6)	4 (%36,4)	11 (%100)
	Toplam	68 (%86,1)	11 (%13,9)	79 (%100)
	Test Değeri		p değeri	
	Fisher's Exact	5,369	<b>0,042*</b>	
		<b>Doksan günlük mortalite</b>		
		Hayır	Evet	Toplam
<b>Perioperatif</b>	Hayır	64 (%90,1)	7 (%9,9)	68 (%100)
<b>Komplikasyon</b>	Evet	4 (%50,0)	4 (%50,0)	8 (%100)
	Toplam	68 (%86,1)	11 (%13,9)	79 (%100)
	Test Değeri		p değeri	
	Fisher's Exact	9,666	<b>0,011*</b>	
		<b>Doksan günlük mortalite</b>		
		Hayır	Evet	Toplam
<b>30 Gün</b>	Hayır	52 (%96,3)	2 (%3,7)	54 (%100)
<b>İçerisinde</b>	Evet	14 (%77,8)	4 (%22,2)	18 (%100)
<b>İnternasyon</b>	Toplam	66 (%91,7)	6 (8,3)	72 (%100)
	Test Değeri		p değeri	
	Fisher's Exact	6,061	<b>0,031*</b>	

Hastaların Charlson skor grupları ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi test etmek için Fisher's Exact test analizi uygulanmıştır. Fisher's Exact test testine göre Charlson skor grupları ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir (p=0,010). Düşük komorbidite grubundaki hastalarda 90 gün içinde mortalite gözlenmezken, orta komorbidite grubunda 3 hastada (%6,3), yüksek komorbidite grubunda ise 8 hastada (%32,0) 90 gün içerisinde komorbidite gözlenmiştir. Bir başka deyişle 90 gün içinde mortalite gözlenen hastaların %27,3'ü orta komorbidite grubunda iken, %72,7'si ise yüksek komorbidite grubunda bulunmaktadır.

Hastaların cerrahi sınır durumu ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi test etmek için Fisher's Exact test analizi uygulanmıştır. Fisher's Exact testine göre cerrahi sınır

durumu ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ( $p=0,042$ ). Cerrahi sınır negatif olan 61 hastada (%89,7) 90 gün içerisinde mortalite izlenmemiş olup, cerrahi sınır pozitifliği mevcut olan 4 hastada (%36,4) 90 gün içerisinde mortalite gözlenmiştir.

Hastalarda perioperatif komplikasyon görülmesi ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi test etmek için Fisher's Exact test analizi uygulanmıştır. Fisher's Exact testine perioperatif komplikasyon görülmesi ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ( $p=0,011$ ). Perioperatif komplikasyon görülmeyen 64 hastada (%90,1) 90 gün içerisinde mortalite izlenmemişken, 90 gün içerisinde mortalite gözlenen olguların %50,0'sinde ( $n=4$ ) perioperatif komplikasyon izlenmiştir.

30 gün içerisinde yeniden hastaneye interne olan hasta grupları ile 90 günlük mortalite arasındaki ilişkiyi test etmek için Fisher's Exact test analizi uygulanmıştır. Fisher's Exact testine göre 30 gün içerisinde hastaneye yeniden interne olan hasta grubu ile 90 günlük mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ( $p=0,031$ ). 30 gün içerisinde internasyon izlenmeyen 52 hastada (%96,3) 90 gün içerisinde mortalite izlenmemişken, 90 gün içerisinde mortalite gözlenen olguların %22,2'si ( $n=4$ ) 30 gün içerisinde yeniden hastaneye interne edildiği saptanmıştır.

**Tablo 24. Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti grupları ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Clavien-Dindo Komplikasyon şiddeti	
	p değeri	Test Değeri
Charlson komorbidite grup	0,201	<sup>a</sup> 3,157
ASA skoru grup	0,281	<sup>a</sup> 1,162
Hidroüreteronefroz varlığı	0,516	<sup>b</sup> 0,422
Abdominal cerrahi öyküsü	0,408	<sup>a</sup> 0,729
İntrakaviter BCG öyküsü	0,290	<sup>b</sup> 1,588
Neo-adjuvan KT öyküsü	0,253	<sup>a</sup> 2,335
Klinik T evresi	0,303	<sup>a</sup> 4,726
Patolojik T evresi	0,202	<sup>a</sup> 5,743
Organa sınırlı hastalık	0,613	<sup>a</sup> 0,256
Distal üreter tutulumu	1,000	<sup>a</sup> 0,105
Lenf nodu tutulumu varlığı	0,773	<sup>b</sup> 0,516
Skuamöz differansiyasyon varlığı	0,382	<sup>a</sup> 1,649
Cerrahi sınır pozitifliği	0,058	<sup>a</sup> 4,140
Lenfovasküler invazyon varlığı	0,263	<sup>b</sup> 1,464
Perioperatif komplikasyon görülmesi	0,058	<sup>a</sup> 4,140
Perioperatif kan transfüzyonu yapılması	0,279	<sup>b</sup> 1,170
30 gün içinde yeniden yatış	0,271	<sup>b</sup> 1,212

<sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Chi-Square Test

Tablo 24'de Clavien-Dindo komplikasyon şiddeti grupları ile bağımsız kategorik değişkenler arasında istatistiksel olarak ilişki olup olmadığını değerlendirebilmek amacıyla Chi-Square ve Fisher Exact's testleri uygulanmıştır. Bağımsız değişkenler arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

**Tablo 25. Perioperatif komplikasyon grubu ile bağımsız değişkenler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Perioperatif komplikasyon	
	p değeri	Test Değeri
Charlson komorbidite grup	0,487	<sup>a</sup> 1,327
ASA skor grup	1,000	<sup>b</sup> 0,017
Hidroüreteronefroz varlığı	0,280	<sup>b</sup> 1,518
Abdominal cerrahi öyküsü	<b>0,001*</b>	<b><sup>b</sup>18,655</b>
İntrakaviter BCG öyküsü	0,145	<sup>b</sup> 2,388
Neo-adjuvan KT öyküsü	0,485	<sup>b</sup> 0,305
Klinik T evresi	0,908	<sup>b</sup> 1,933
Patolojik T evresi	0,342	<sup>b</sup> 3,945
Organa sınırlı hastalık	0,721	<sup>b</sup> 0,234

<sup>a</sup>Fisher's Exact Test, <sup>b</sup>Chi-Square Test



**Tablo 26. Perioperatif komplikasyon grubu ile abdominal cerrahi geçirmiş hasta grupları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

		Perioperatif komplikasyon		
		Hayır	Evet	Toplam
Abdominal	Hayır	68 (%94,4)	4 (%5,6)	72 (%100)
Cerrahi	Evet	3 (%6,3)	4 (%57,1)	7 (%100)
Öyküsü	Toplam	71 (%89,9)	8 (%10,1)	79 (%100)
		Test Değeri	p değeri	
		Fisher's Exact		
		18,655	<b>0,001*</b>	

Perioperatif komplikasyon izlenen hasta grupları ile geçirilmiş abdominal cerrahi grupları arasındaki ilişkiyi test etmek için Chi-Square analizi uygulanmıştır. Chi-Square testine göre abdominal cerrahi öyküsü olan hasta grubu ile perioperatif komplikasyon izlenen arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu görülmektedir ( $p=0,001$ ). Abdominal cerrahi geçirmemiş 68 hastada (%94,4) perioperatif komplikasyon izlenmemişken, perioperatif komplikasyon izlenen olguların %57,1'inde ( $n=4$ ) geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü bulunmaktadır.

Radikal sistektomi prosedüründeki teknik zorluk göstergeleri operasyon süresi, perioperatif tahmini kanama miktarı, hospitalizasyon süresi temel alınarak; yaş, VKİ, Charlson-komorbidite skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ölçümleri, prostat hacmi, ASA skoru, patolojik evre, pelvik ölçümler değerlendirilmiştir.

**Tablo 27. Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin operasyon süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Operasyon süresi	
	r	p
Yaş (yıl)	<sup>a</sup> 0,083	0,466
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	<b><sup>a</sup>0,620</b>	<b>0,000*</b>
Pre op HCT (%)	<sup>a</sup> 0,149	0,190
Charlson komorbidite skoru	<sup>b</sup> 0,067	0,560
Prostat hacmi (cc)	<sup>b</sup> -0,075	0,509
Patolojik evre	<sup>a</sup> 0,015	0,888
ASA skoru	<sup>b</sup> -0,160	0,159
Pre-operatif kreatinin (mg/dL)	<sup>b</sup> 0,020	0,861
Pre-operatif albümin (g/L)	<sup>b</sup> 0,139	0,223
UC	<sup>a</sup> 0,209	0,065
LC	<sup>a</sup> -0,077	0,500
PCI	<sup>a</sup> -0,005	0,967
PD	<sup>a</sup> 0,115	0,311
AD	<sup>a</sup> 0,202	0,074
SA	<b><sup>a</sup>-0,285</b>	<b>0,011*</b>
SW	<sup>a</sup> 0,045	0,691
SW INDEX	<sup>a</sup> -0,053	0,643
BFW	<sup>b</sup> -0,070	0,542
BFW INDEX	<sup>a</sup> -0,075	0,513
ISD	<sup>a</sup> -0,114	0,317
ISD INDEX	<sup>a</sup> -0,141	0,217

a: Pearson korelasyon katsayısı, b:Spearman's korelasyon katsayısı

Hastaların yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin ile operasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanması amacıyla korelasyon analizi uygulanmıştır. Pearson korelasyon analizine göre hastaların SA ölçümü ile operasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü zayıf bir ilişki olduğu görülmektedir (p=0,011, r=-0,285). Simfizis açısı arttıkça operasyon süresinin azaldığı korelasyon analizi sonrası söylenebilir. Ayrıca VKİ ile operasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü orta bir ilişki olduğu görülmektedir (p<0,001, r=0,620). VKİ arttıkça operasyon süresinin arttığı korelasyon analizi sonrasında söylenebilir.

**Tablo 28. Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin perioperatif kanama miktarı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Perioperatif kanama miktarı	
	r	p
Yaş (yıl)	<sup>a</sup> -0,065	0,567
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	<sup>a</sup> 0,098	0,390
Pre op HCT (%)	<b><sup>a</sup>0,257</b>	<b>0,022*</b>
Charlson komorbidite skor	<sup>b</sup> -0,112	0,326
Prostat hacmi (cc)	<sup>b</sup> -0,015	0,896
Patolojik evre	<sup>a</sup> 0,018	0,865
ASA skoru	<sup>b</sup> -0,083	0,470
Pre-operatif kreatinin (mg/dL)	<sup>b</sup> -0,034	0,765
Pre-operatif albümin (g/L)	<sup>b</sup> -0,136	0,231
UC	<sup>a</sup> 0,094	0,411
LC	<b><sup>a</sup>-0,225</b>	<b>0,047*</b>
PCI	<sup>a</sup> -0,007	0,949
PD	<sup>a</sup> 0,064	0,575
AD	<sup>a</sup> 0,088	0,440
SA	<sup>a</sup> 0,080	0,483
SW	<sup>a</sup> 0,018	0,873
SW INDEX	<sup>a</sup> -0,074	0,515
BFW	<sup>b</sup> 0,161	0,157
BFW INDEX	<sup>a</sup> -0,068	0,552
ISD	<sup>a</sup> -0,050	0,665
ISD INDEX	<sup>a</sup> -0,112	0,327

a: Pearson korelasyon katsayısı, b:Spearman's korelasyon katsayısı

Hastaların yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin ile perioperatif kanama miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanması amacıyla korelasyon analizi uygulanmıştır. Pearson korelasyon analizine göre hastaların LC ölçümü ile perioperatif kanama miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve negatif yönlü çok zayıf bir ilişki olduğu görülmektedir (p=0,047, r=-0,225). LC ölçüm uzunluğu arttıkça perioperatif kanama miktarının azaldığı korelasyon analizi sonrası söylenebilir. Ayrıca hastaların preoperatif HCT ölçümleri ile perioperatif kanama miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı ve pozitif yönlü zayıf bir ilişki olduğu görülmektedir (p=0,022, r=0,257). Preoperatif HCT değerleri arttıkça hastaların kanama miktarında artış olduğu korelasyon analizi sonrası söylenebilir.

**Tablo 29. Yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin hospitalizasyon süresi arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi**

	Hospitalizasyon Süresi	
	r	p
Yaş	<sup>a</sup> 0,147	0,217
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	<sup>a</sup> 0,014	0,904
Pre op HCT (%)	<sup>a</sup> 0,021	0,860
Charlson komorbidite skoru	<sup>a</sup> 0,179	0,133
Prostat hacmi	<sup>a</sup> -0,091	0,449
Patolojik evre	<sup>a</sup> -0,123	0,303
ASA skoru	<sup>a</sup> 0,069	0,563
Pre-operatif kreatinin (mg/dL)	<sup>a</sup> -0,045	0,707
Pre-operatif albümin (g/L)	<sup>a</sup> -0,109	0,361
UC	<sup>a</sup> 0,048	0,686
LC	<sup>a</sup> 0,055	0,645
PCI	<sup>a</sup> 0,202	0,089
PD	<sup>a</sup> -0,050	0,674
AD	<sup>a</sup> -0,060	0,607
SA	<sup>a</sup> -0,066	0,582
SW	<sup>a</sup> 0,072	0,547
SW INDEX	<sup>a</sup> 0,071	0,542
BFW	<sup>a</sup> 0,102	0,393
BFW INDEX	<sup>a</sup> 0,031	0,793
ISD	<sup>a</sup> 0,086	0,471
ISD INDEX	<sup>a</sup> 0,028	0,811

a:Spearman's korelasyon katsayısı

Hastaların yaş, VKİ, Charlson komorbidite skoru, prostat hacmi, patolojik evre, ASA skoru, preoperatif albümin, kreatinin, HCT ve pelvik çap ölçümlerinin ile perioperatif kanama miktarı arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanması amacıyla Spearman's korelasyon analizi uygulanmıştır. Korelasyon analizine göre bahsedilen değişkenler ile hospitalizasyon süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmamıştır ( $p>0,05$ ).

Operasyon süresi üzerine birlikte etki eden faktörleri inceleyebilmek amacıyla korelasyon ve doğrusal regresyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak ilişkili bulunan değişkenler çoklu doğrusal regresyon analizine dâhil edilmiştir. Enter metodu kullanılarak yapılan çoklu regresyon analizi sonrası oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

**Tablo 30. Operasyon süresi üzerine etki eden bağımsız değişkenleri tanımlayan çoklu regresyon analizi**

Operasyon süresi (F=30,251, p (model) <0,001, Adjusted  $R^2=0,429$ , Durbin-Watson=2,111, VIF=1,005).

Bağımsız değişken	$\beta$	Beta	t	p	%95 Güven aralığı	
					Alt	Üst
Sabit	91,794	-	1,187	0,203	-62,212	245,800
VKİ	<b>14,538</b>	<b>0,630</b>	<b>7,029</b>	<b>0,000*</b>	<b>10,419</b>	<b>18,657</b>
SA	<b>-3,496</b>	<b>-0,244</b>	<b>-2,841</b>	<b>0,006*</b>	<b>-5,947</b>	<b>-1,045</b>

\*p<0,05

Yapılan regresyon analiz sonucuna göre, F değerine karşılık gelen anlamlılık seviyesine bakıldığında kurulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (F=30,521, p<0,001). Bağımsız değişkene ait  $\beta$  katsayı değeri, t değeri ve bağımsız değişken ile bağımlı değişken arasındaki ilişki (korelasyon) katsayısı olan Beta değeri incelendiğinde; VKİ ve SA değerlerinin operasyon süresi üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğu (sırasıyla p<0,001; p:0,006) ve operasyon süresinin öngürücüleri olduğu görülmektedir. Kurulan model ile operasyon süresi üzerindeki değişimin %42,9'unu açıkladığı görülmektedir (Düzenlenmiş  $R^2=0,429$ ).

Operasyon süresini tahmin etmeyi sağlayan modele göre 91 dakikalık sabit süreye ek olarak ( $\beta=91,794$ ); VKİ'deki 1 birim artış operasyon süresinde 14 dakikalık artışa ( $\beta=14,538$ ), SA'daki 1 birimlik artış operasyon süresinde 3 dakikalık azalışa ( $\beta=-3,496$ ) neden olmaktadır. Kurulan modelde otokorelasyon sorunu yoktur. Durbin-Watson değeri 1,5 ile 2,5 arasındadır.

Tahmini kanama miktarı üzerine birlikte etki eden faktörleri inceleyebilmek amacıyla korelasyon ve doğrusal regresyon analizi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak ilişkili bulunan değişkenler çoklu doğrusal regresyon analizine dâhil edilmiştir. Enter metodu kullanılarak yapılan analiz sonrası oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur.

**Tablo 31. Perioperatif kanama miktarı üzerine etki eden bağımsız değişkenleri tanımlayan çoklu regresyon analizi**

Perioperatif kanama miktarı (F=4,563, p (model)=0,013, Adjusted R<sup>2</sup>=0,084, Durbin-Watson=2,160, VIF=1,008)

Bağımsız değişken	$\beta$	Beta	t	p	%95 Güven Aralığı	
					Alt	Üst
Sabit	1683,892	-	1,985	0,051	-5,495	3373,280
LC	-116,622	-0,203	-1,870	0,065	-240,863	7,619
Pre-operatif HCT	<b>26,622</b>	<b>0,239</b>	<b>2,198</b>	<b>0,031*</b>	<b>2,514</b>	<b>51,023</b>

\*p< 0,05

Yapılan regresyon analiz sonucuna göre, F değerine karşılık gelen anlamlılık seviyesine bakıldığında kurulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmektedir (F=4,563, p<0,05). Bağımsız değişkene ait  $\beta$  katsayı değeri, t değeri ve bağımsız değişken ile bağımlı değişken arasındaki ilişki (korelasyon) katsayısı olan Beta değeri incelendiğinde; pre-operatif HCT ölçümünün tahmini kanama miktarı üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir etkisinin olduğu ve tahmini kanama miktarının öngürücüsü olduğu görülmektedir (p=0,031). Kurulan model ile operasyon süresi üzerindeki değişimin %8,4'ünü açıkladığı görülmektedir.

Perioperatif kanama miktarını tahmin etmeyi sağlayan modele göre 1683 ml'lik sabit miktara ek olarak ( $\beta$ =1683,892); pre-operatif HCT'deki 1 birim artış, tahmini kanama miktarında 26,6 ml'lik artışa ( $\beta$ =26,622) neden olmaktadır. Kurulan modelde otokorelasyon sorunu yoktur. Durbin-Watson değeri 1,5 ile 2,5 arasındadır.

Hospitalizasyon süresi istatistiksel olarak normal dağılıma sahip olmadığı için regresyon analizine dâhil edilmemiştir.

Mortalite üzerine etki eden faktörleri bir arada inceleyebilmek amacıyla iki durumlu (binary) lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Bağımlı değişken olarak mortalite, VKİ, perioperatif komplikasyon varlığı, Charlson komorbidite skoru grupları (<5 düşük ve orta risk grubu,  $\geq$ 5 yüksek risk grubu), LC ve ISD INDEX ölçümleri bağımsız değişkenler olarak enter metodu kullanılarak modele dahil edildi. Analiz sonucunda oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $\chi^2$ :21,415, p:0,001).

**Tablo 32. Mortalite için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti**

Adım	Ki-Kare	Serbestlik Derecesi	p
1	2,714	8	0.951
	-2 Log olabilirlik	Cox & Snell R Kare	Nagelkerke R kare
	42,351	0.237	0.429

Modelin uygunluğunun test edilmesinde Hosmer ve Lemeshow testi kullanılmıştır. Test sonucunda anlamlılık değeri 0.05'den büyük bulunması model ile verinin uyumunun yeterli düzeyde olduğu söylenebilir. Tabloda görüldüğü gibi, modele ait Cox ve Snell R kare istatistiği 0.237 olarak bulunmuştur. Bu durumda bağımsız değişkenlerin oluşturulan modeli %23,7 oranında açıklayabildiği söylenebilir.

Modelin mortalite gözlenen olguları tahmin etme yüzdesi (sensitivity) %36,4, mortalite gözlenmeyen olguları doğru tahmin etme oranı (specificity) %98,5, genel doğru tahmin oranı (accuracy) ise %89,9'dur.

**Tablo 33. Mortalite üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları**

	β katsayısı	p	OR	%95 Güven aralığı	
				Alt	Üst
Sabit	-9,609	0,195	0.000		
ISD INDEX	-2,112	0,076	0,121	0,012	1,250
LC	0,664	0,180	1,942	0,736	5,127
Charlson skor grubu	<b>2,412</b>	<b>0,007*</b>	<b>11,151</b>	<b>1,926</b>	<b>64,561</b>
VKİ	0,177	0,236	1,213	0,890	1,601
Perop komplikasyon	1,694	0,097	5,444	0,734	40,385

\*p<0,05

Tabloda modelde yer alan bağımsız değişkenlerin katsayıları, bu katsayılar ait anlamlılık düzeyleri, odds oranları ve %95 güven aralığında alt ve üst değerleri verilmiştir. Tablo incelendiğinde yüksek Charlson komorbidite skoru grubundaki hastaların (≥5 skor), düşük ve orta Charlson komorbidite skoru grubundaki hastalara göre mortalite riskinin 11,151 kat fazla olacağı saptanmıştır (OR (%95 CI) :11,151 (1,926; 64,561), p:0,007).

Komplikasyon varlığı üzerine etki eden faktörleri birlikte inceleyebilmek amacıyla iki durumlu (binary) lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Bağımlı değişken olarak komplikasyon varlığı, VKİ, Charlson komorbidite skoru grupları (<5 düşük ve orta risk grubu, ≥5 yüksek risk grubu), ASA skoru, LC, BFW INDEX ve ISD ölçümü bağımsız değişkenler olarak enter metodu kullanılarak modele dahil edildi. Analiz sonucunda oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $\chi^2$ :16,369, p:0,012).

**Tablo 34. Komplikasyon varlığı için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti**

Adım	Ki-Kare	Serbestlik Derecesi	p
1	6,428	8	0.599
	-2 Log olabilirlik	Cox & Snell R Kare	Nagelkerke R kare
	85,100	0.187	0.259

Modelin uygunluğunun test edilmesinde Hosmer ve Lemeshow testi kullanılmıştır. Test sonucunda anlamlılık değeri 0.05'den büyük bulunması model ile verinin uyumunun yeterli düzeyde olduğu söylenebilir. Tabloda görüldüğü gibi, modele ait Cox ve Snell R kare istatistiği 0.187 olarak bulunmuştur. Bu durumda bağımsız değişkenlerin oluşturulan modeli %18,7 oranında açıklayabildiği söylenebilir.

Modelin komplikasyon gözlenen olguları tahmin etme yüzdesi (sensitivity) %86,5, komplikasyon gözlenmeyen olguları doğru tahmin etme oranı (specificity) %44,4, genel doğru tahmin oranı (accuracy) ise %72,2'dir.

**Tablo 35. Komplikasyon varlığı üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları**

	$\beta$ katsayısı	p	OR	%95 Güven Alt	Aralığı Üst
Sabit	-0,368	0,952	0,692		
BFW INDEX	1,186	0,074	3,274	0,892	12,016
LC	-0,517	0,092	0,596	0,326	1,089
ISD	-0,314	0,461	0,731	0,318	1,682
Charlson skor grup	<b>1,329</b>	<b>0,047*</b>	<b>3,274</b>	<b>0,892</b>	<b>12,016</b>
VKİ	0,163	0,063	1,177	0,991	1,398
ASA skor	0,466	0,383	1,593	0,560	4,536

\*p<0,05

Tabloda modelde yer alan bağımsız değişkenlerin katsayıları, bu katsayılar a ait anlamlılık düzeyleri, odds oranları ve %95 güven aralığında alt ve üst değerleri verilmiştir. Tablo incelendiğinde yüksek Charlson skoruna sahip hastaların (≥5),



düşük ve orta Charlson skoruna sahip olan (<5) hasta grubuna göre komplikasyon görülme riskinin 3,274 kat arttığı saptanmıştır. (OR (%95 CI) :3,274 (0,892; 12,016), p:0,047).

Komplikasyon şiddeti üzerine etki eden faktörleri birlikte inceleyebilmek amacıyla iki durumlu (binary) lojistik regresyon analizi uygulanmıştır. Bağımlı değişken olarak ciddi komplikasyon şiddeti, VKİ, Charlson komorbidite skoru grupları ( <5 düşük ve orta risk grubu, ≥5 yüksek risk grubu), ASA skoru, AD ve ISD ölçümü bağımsız değişkenler olarak enter metodu kullanılarak modele dahil edildi. Analiz sonucunda oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $\chi^2$ :18,011, p:0,003).

**Tablo 36. Komplikasyon şiddeti için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti**

Adım	Ki-Kare	Serbestlik Derecesi	p
1	6,607	8	0.580
	-2 Log olabilirlik	Cox & Snell R Kare	Nagelkerke R kare
	75,448	0.204	0.294

Modelin uygunluğunun test edilmesinde Hosmer ve Lemeshow testi kullanılmıştır. Test sonucunda anlamlılık değeri 0.05'den büyük bulunması model ile verinin uyumunun yeterli düzeyde olduğu söylenebilir. Tabloda görüldüğü gibi, modele ait Cox ve Snell R kare istatistiği 0.204 olarak bulunmuştur. Bu durumda bağımsız değişkenlerin oluşturulan modeli %20,4 oranında açıklayabildiği söylenebilir.

Modelin ciddi komplikasyon gözlenen olguları tahmin etme yüzdesi (sensitivity) %31,8, ciddi komplikasyon gözlenmeyen olguları doğru tahmin etme oranı (specificity) %94,7, genel doğru tahmin oranı (accuracy) ise %77,2'dir.

**Tablo 37. Komplikasyon şiddeti üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumlu (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları**

	$\beta$ katsayısı	p	OR	%95 Güven Alt	Aralığı Üst
Sabit	-6,078	0,322	0,002		
AD	1,125	0,152	3,081	0,661	14,368
ISD	-0,791	0,102	0,453	0,176	1,170
Charlson skor grup	<b>1,353</b>	<b>0,026*</b>	<b>3,869</b>	<b>1,175</b>	<b>12,735</b>
VKİ	<b>0,219</b>	<b>0,041*</b>	<b>1,245</b>	<b>1,009</b>	<b>1,537</b>
ASA skor	0,856	0,160	2,353	0,713	7,767

\*p<0,05

Tabloda modelde yer alan bağımsız değişkenlerin katsayıları, bu katsayılar ait anlamlılık düzeyleri, odds oranları ve %95 güven aralığında alt ve üst değerleri verilmiştir. Tablo incelendiğinde VKİ'nin 1 birim artmasıyla ciddi komplikasyon görülme riskinin 1,245 kat artacağı saptanmıştır (OR (%95 CI) :1,245 (1,009; 1,537), p:0,041). Ayrıca yüksek Charlson skoruna sahip hastaların ( $\geq 5$ ), düşük ve orta risk Charlson skoruna sahip olan ( $< 5$ ) hasta grubuna göre ciddi komplikasyon görülme riskinin 3,869 kat arttığı saptanmıştır. (OR (%95 CI) :3,869 (1,175; 12,735), p:0,026).

Cerrahi sınır pozitifliği üzerine etki eden faktörleri birlikte inceleyebilmek amacıyla iki durumlu (binary) lojistik regresyon analizi uygulanmıştır.

Bağımlı değişken olarak patolojik spesimdeki cerrahi sınır pozitifliği, Charlson komorbidite skoru grupları ( $< 5$  düşük ve orta risk grubu,  $\geq 5$  yüksek risk grubu), patolojik evre ve ISD INDEX ölçümü bağımsız değişkenler olarak enter metodu kullanılarak modele dahil edildi. Analiz sonucunda oluşturulan modelin istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur ( $\chi^2:34,110$ , p<0,001).

**Tablo 38. Cerrahi sınır pozitifliği için Hosmer ve Lemeshow testi, lojistik regresyon modelinin özeti**

Adım	Ki-Kare	Serbestlik Derecesi	p
1	1,892	8	0.984
	-2 Log olabilirlik	Cox & Snell R Kare	Nagelkerke R kare
	29,656	0.351	0.633

Modelin uygunluğunun test edilmesinde Hosmer ve Lemeshow testi kullanılmıştır. Test sonucunda anlamlılık değeri 0.05'den büyük bulunması model ile verinin uyumunun yeterli düzeyde olduğu söylenebilir. Tabloda görüldüğü gibi, modele ait

Cox ve Snell R kare istatistiği 0.351 olarak bulunmuştur. Bu durumda bağımsız değişkenlerin oluşturulan modeli %35,1 oranında açıklayabildiği söylenebilir.

Modelin cerrahi sınır pozitifliği gözlenen olguları tahmin etme yüzdesi (sensitivity) %72,7, cerrahi sınır pozitifliği gözlenmeyen olguları doğru tahmin etme oranı (specificity) %95,6, genel doğru tahmin oranı (accuracy) ise %92,4'dür.

**Tablo 39. Cerrahi sınır pozitifliği üzerine birlikte etki eden faktörlerin ikili durumda (binary) lojistik regresyon analizi sonuçları**

	<b>β katsayısı</b>	<b>p</b>	<b>OR</b>	<b>%95 Güven</b>	<b>Aralığı</b>
				<b>Alt</b>	<b>Üst</b>
Sabit	-2,704	0,537	0,067		
ISD INDEX	<b>-3,826</b>	<b>0,018*</b>	<b>0,022</b>	<b>0,001</b>	<b>0,524</b>
Patolojik Evre	<b>2,551</b>	<b>0,002*</b>	<b>12,824</b>	<b>2,619</b>	<b>62,806</b>
Charlson skor grup	<b>2,023</b>	<b>0,049*</b>	<b>7,563</b>	<b>1,008</b>	<b>56,722</b>

\*p<0,05

Tabloda modelde yer alan bağımsız değişkenlerin katsayıları, bu katsayılara ait anlamlılık düzeyleri, odds oranları ve %95 güven aralığında alt ve üst değerleri verilmiştir.

Tablo incelendiğinde patolojik evre'nin bir birim artmasıyla cerrahi sınır pozitifliği görülme riskinin 12,824 kat fazla olduğu (OR (%95 CI) :12,824 (2,619; 62,806), p:0,002), yüksek Charlson komorbidite grubundaki hastalarda pozitif cerrahi sınır görülme riski düşük ve orta komorbidite grubuna göre 7,563 kat fazla olduğu saptanmıştır (OR (%95 CI) :7,563 (1,008; 56,722), p:0,049).

Modelde ISD INDEX değerinin artması, cerrahi sınır pozitifliği görülme riskini azaltmaktadır. Bir başka ifadeyle; ISD INDEX ölçüm değerindeki 1 birimlik azalmanın pozitif cerrahi sınır görülme riskini  $1/0,022=45,454$  kat arttırdığı saptanmıştır (OR (%95 CI) :0,022 (0,001; 0,524), p:0,018).

Radyologlar tarafından BT yardımıyla değerlendirilen pelvik ölçümlerin değerlendirilmesinde yüksek uyum görülmüştür. (Intraclass korelasyon katsayısı >0,750, p<0,001).

**Tablo 40. Aynı hastalardan elde edilen çoklu pelvik ölçümlerin uyumunun değerlendirilmesi**

	<b>Intraclass korelasyon katsayısı</b>	<b>%95 Güven aralığı</b>	<b>p değeri*</b>
<b>UC</b>	0,870	0,797-0,917	<0,001
<b>LC</b>	0,759	0,623-0,845	<0,001
<b>PD</b>	0,878	0,681-0,941	<0,001
<b>AD</b>	0,931	0,735-0,972	<0,001
<b>SA</b>	0,917	0,870-0,947	<0,001
<b>ISD</b>	0,893	0,772-0,943	<0,001
<b>BFW</b>	0,823	0,772-0,887	<0,001
<b>SW</b>	0,864	0,733-0,924	<0,001

\*Intraclass correlation coefficient test,  $p < 0,05$

## 5.TARTIŞMA

Radikal sistektomi günümüzde kas invaziv veya kasa invaziv olmayan yüksek riskli mesane kanserinde iyi lokal kontrol ve uzun süreli iyi bir sağkalım sağlayabilen altın standart tedavi yöntemidir. Buna rağmen, yüksek postoperatif komplikasyon oranı, sık hastaneye tekrar yatış ve önemli perioperatif mortalite riski ile morbid bir prosedür olmaya devam etmektedir (Moschini et al, 2016).

Dar, dik pelvis veya prostatın pelvisin tabanında yer alması daha yüksek oranda postoperatif komplikasyon gelişme olasılığı ve teknik olarak zorlu bir operasyona yol açıp açmayacağı radikal prostatektomi gibi radikal sistoprostatektomide de önem arz etmektedir. Radikal prostatektomi için operasyon zorluğu ve komplikasyonların ortaya çıkmasında pelvik anatominin rolü olup olmadığını araştıran çeşitli yayınlar mevcuttur (Hong et al. 2007, Hong et al. 2009, Mason et al. 2010). Fakat radikal sistoprostatektomi için yayınlar sınırlıdır.

Pelvik derinlik, apikal derinlik, simfizis açısı gibi ölçümler sistoprostatektomi esansında uygulanan derin dorsal ven ligasyonu, apikal disseksiyon, lateral pediküllerin kesilmesi gibi manipülasyonlarda rol oynayabilir. Ayrıca pelvik lenf nodu disseksiyonu esansında obturator fossa da disseksiyon için önemli olabilir. Sonuç olarak dar ve derin bir pelvise göre geniş ve sığ bir pelvis cerrahlar tarafından tercih sebebidir (Özkaptan et al, 2019).

Genel Cerrahide de benzer şekilde Boyle ve ark. kolorektal cerrahide pelvik boyutun operasyon zorluğunu etkileyebileceğini belirtmiştir. Pelvik boyutu daha küçük olan hastaların, pozitif cerrahi sınır görülme olasılığının daha yüksek olduğu ifade edilmiştir (Boyle et al, 2005). Hong ve ark. yaptıkları çalışmada pelvik boyutların açık ve laparoskopik radikal prostatektominin zorluğunu etkileyebileceğini öne sürmüştür. MRİ görüntülemeleri kullanılarak ISD/AD oranını PDI (pelvic dimension index: pelvik boyut indeksi) isminde yeni bir ölçüm parametresi oluşturarak, düşük PDI

değerlerinin dar ve derin pelvisi ifade ettiğini belirtmiştir. Yazar açık radikal retropubik prostatektomide sadece VKİ'nin ameliyat süresi ile bağımsız olarak ilişkili olduğunu kanıtladı. Pelvik boyutların VKİ veya prostat hacmi gibi hastayla ilişkili faktörlere kıyasla açık radikal retropubik prostatektomi üzerinde önemli ölçüde etkilemediği, kısmi etkisi olabileceğini belirtmiştir (Hong et al, 2007). Hong ve ark. başka bir çalışmada ise robot yardımlı radikal prostatektomide PCI kullanılarak pelvik boşluktaki robot kolları için çalışma alanının tahmin edilebileceğinden bahsetmiştir. Ayrıca PCI ölçümü de dâhil olmak üzere pelvik boyutların prostat hacmi gibi hasta ilişkili diğer faktörlere kıyasla Koreli hastalar arasında robot yardımlı laparoskopik prostatektominin ameliyat süresi gibi teknik olarak zorluğuna neden olan önemli bir faktör olmadığını bildirmiştir (Hong et al, 2009). Bununla birlikte Özkaptan ve ark. yaptıkları çalışmada ise pelvik ölçümlerin bir kısmının operasyon süresi ve kanama miktarı ile korele olduğu fakat çok değişkenli analizde operasyon süresi için sadece VKİ, tahmini kanama miktarı için ise sadece patolojik evrenin etkili olabileceği ve pelvik boyutların operasyon zorluğunu etkilemediğini ifade etmiştir (Özkaptan et al, 2019).

Bahsedilen bulguların aksine Mason ve ark. derin ve dar pelvisin robot yardımlı laparoskopik prostatektomide uzun ameliyat süresi ve artmış kan kaybı ile ilişkili olabileceğinden bahsetmiştir (Mason et al, 2010). Ayrıca Yao ve ark. yaptıkları çalışmada prostat hacmi/PCI oranının çoklu doğrusal regresyon analizinde konsol süresi ve tahmini kanama miktarı için istatistiksel anlamlı prediktörü olduğunu bildirmiştir. Sonuç olarak büyük prostat hacmi ve küçük pelvise sahip olan hastaların operasyon süresinin uzadığına bunun da zorlu cerrahilere yol açtığı sonucuna varmıştır (Yao et al, 2015).

Çalışmamızda radikal sistektomi için teknik zorluk göstergeleri olarak operasyon süresi, perioperatif tahmini kanama miktarı, hospitalizasyon süresini inceledik. Operasyon süresi ile SA ve VKİ ölçümlerinin, perioperatif kanama miktarı için LC ve preoperatif HCT ölçümlerinin korele olduğunu tespit ettik. Hospitalizasyon süresi ile korele değişken saptamadık. Çok değişkenli regresyon analizinde ise operasyon süresi üzerine Hong ve ark. ile Özkaptan ve ark.'nın çalışmalarındaki bulgulara benzer şekilde VKİ'nin etkili olabileceğini, bunun dışında SA ölçümünün de etkisi olduğunu,

perioperatif kanama miktarı üzerinde ise preoperatif HCT ölçümünün etkili olabileceğini tespit ettik (Hong et al. 2007, Özkaptan et al. 2019). Elde ettiğimiz bulgulara göre dar pelvisin operasyon zorluğuna sınırlı da olsa yol açabileceğini düşündük.

Önceki çalışmalarda morbidite ve mortaliteye sebep olabilecek risk faktörleri bildirilmiştir. Hollenbeck ve ark. yapmış olduğu çalışmada preoperatif böbrek yetmezliği, genel anestezi (spinal/epidural anesteziye göre), kronik steroid kullanımı, alkol tüketimi, kötü fonksiyonel durum, intraopertaif kan transfüzyonları, yüksek ASA skoru ( $\geq 3$ ), uzun ameliyat süresi, cerrahın sınırlı deneyiminin komplikasyon gelişimi için bağımsız risk faktörleri olduğunu ifade etmiştir (Hollenbeck et al, 2005). Konety ve ark. ise ileri yaş, kadın cinsiyet ve düşük yoğunluklu akademik olmayan hastanelerin morbidite için bağımsız risk faktörleri olduğu bildirmiştir (Konety et al, 2006). Bu çalışmalar yalnızca morbidite analizi yaptığı ve mortalite riskini hesaplamadığı için sınırlı sayılmaktadır. Abdollah ve ark. Charlson komorbidite skorunun postoperatif mortalitenin istatistiksel olarak anlamlı bir prediktörü olduğunu göstermiştir (Abdollah et al, 2012). McFerrin ve ark. ise yüksek yaş, yüksek Charlson komorbidite skoru, hastaların 30 gün içinde yeniden interne edilmesi ve patolojik evrenin  $\geq 2$  olması 90 günlük mortalitenin bağımsız öngörücüleri olduğunu saptamıştır (McFerrin et al, 2019). Pelvis boyutlarının komplikasyon riskini arttırıp arttırmadığını araştıran Bodman ve ark. yaptığı çalışma ise pelvisin, kemik ve yumuşak doku boyutlarının, prostat lokalizasyonunun radikal prostatektomi sonrası komplikasyon gelişme riskini arttırmadığını, komplikasyon gelişme riskini arttıran yüksek Charlson komorbidite skoru olduğunu göstermiştir (Von Bodman et al, 2011). Özkaptan ve ark. yaptıkları çalışmada pelvik boyutlar, yaş, VKİ, patolojik evrenin minör veya majör komplikasyon görülme riskini arttırmadığını sadece ASA skorunun komplikasyon görülme riskini arttırdığını bildirmiştir (Özkaptan et al, 2019).

Çalışmamızda 90 günlük mortalite üzerine perioperatif kanama miktarı, Charlson komorbidite skoru ile istatistiksel olarak anlamlı fark, cerrahi sınır pozitifliği, perioperatif komplikasyon varlığı, 30 gün içerisinde yeniden interne olan hastalar ile istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptadık, çok değişkenli analizde ise bahsedilen önceki çalışmalara benzer şekilde yüksek Charlson komorbidite skorunun 90 günlük

mortalite üzerinde bağımsız risk faktörü (öngörücüsü) olduğunu tespit ettik (Abdollah et al. 2012, McFerrin et al. 2019). Pelvik ölçümlerin mortalite görülme riskini arttırmadığını bulduk.

Çalışmamızda postoperatif komplikasyon izlenen hastalarda preoperatif ölçülen kreatinin ölçüm düzeyinin ve perioperatif kanama miktarının komplikasyon izlenmeyen hastalara göre yüksek olduğunu bulduk. Yapılan lojistik regresyon analizinde Roghmann ve ark. yaptığı çalışmaya benzer şekilde Charlson komorbidite skorunun komplikasyon varlığı üzerine bağımsız risk faktörü (öngörücüsü) olduğunu tespit ettik (Roghmann et al, 2014). ASA skoru, pelvik ölçümlerin komplikasyon görülme riskini arttırmadığını saptadık.

Radikal sistektomili hastalarda komplikasyon şiddeti üzerine Roghmann ve ark. yaptığı çalışmada VKİ, ASA skorunun  $\geq 3$  ve Charlson komorbidite skorunun  $\geq 3$  olması yüksek grade komplikasyon (Clavien-Dindo komplikasyon skoru  $\geq 3$ ) gelişmesi için bağımsız risk faktörleri olduğunu ifade etmiştir (Roghmann et al, 2014). Yaptığımız çalışmamızda benzer şekilde VKİ ve yüksek Charlson komorbidite skorunun ( $\geq 5$ ) yüksek grade komplikasyon gelişmesi için bağımsız risk faktörü (öngörücüsü) olduğunu saptadık. Pelvik ölçümlerin ise yüksek grade komplikasyon gelişme riskini arttırmadığını bulduk.

Dotan ve ark. 1589 radikal sistektomili hasta üzerinde yaptığı çalışmada pozitif cerrahi sınır indisansı %4,2 olarak saptamıştır. Cerrahi sınır pozitifliği için risk faktörleri ise kadın cinsiyet, lokal ileri kanser varlığı, patoloji spesmeninde vasküler invazyon varlığı ve miks histoloji olarak bildirmiştir. Radikal sistektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliği kötü prognoz ve hastalığa bağlı ölüm ile ilişkilendirmiştir (Dotan et al, 2007). Genel Cerrahi alanında Boyle ve ark. 88 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada kolorektal cerrahi sonrası circumferential rezeksiyon marjin pozitifliği saptanan kadın hastaların interspinöz mesafesi (ISD) negatif olanlara kıyasla anlamlı derecede kısa olduğu ve operasyon öncesi MRİ yardımı ile interspinöz mesafe ölçümünün adjuvan tedavi seçimini etkileyebileceğinden bahsetmiştir (Boyle et al, 2005). Matikainen ve ark. radikal prostatektomili hastalar üzerinde yaptığı çalışmada operasyon öncesi yapılan MRİ görüntülemeleri yardımıyla apikal prostat derinliğini (AD) tanımlamıştır. AD'nin cerrahi yaklaşımdan ve diğer klinikopatolojik değişkenlerden bağımsız olarak



apikal cerrahi sınır pozitifliğinin bağımsız olarak anlamlı prediktörü olduğunu göstermiştir (Matikainen et al, 2010).

Çalışmamızda ise 11 hastada (%13,9) cerrahi sınır pozitifliği saptadık. Cerrahi sınır pozitifliği için bağımsız risk faktörleri (öngörücüleri) patolojik T evresi, Charlson komorbidite skoru ve ISD INDEX (ISD/AD) ölçümü olduğunu bulduk. ISD INDEX ölçüm değeri küçük olan hastaların (bir başka ifadeyle pelvisi dar ve prostat apeksi daha derinde bulunan hastalar) cerrahi sınır pozitifliği bakımından daha yüksek risk taşıdıklarını tespit ettik.

VKİ'nin operatif ve postoperatif sonuçlar üzerindeki olumsuz etkisini bildiren çalışmalar mevcuttur. Lee ve ark. yüksek VKİ'nin perioperatif komplikasyon oranı, tahmini kan kaybı ve operasyon süresinin bağımsız değişkeni (öngörücüsü) olduğunu göstermiştir (C. T. Lee et al, 2004). Çalışmamızda ise bahsedilen çalışmaya benzer şekilde perioperatif komplikasyon izlenen hastalarda operasyon süresinin uzun olduğu, VKİ'nin operasyon süresinin bağımsız değişkeni (öngörücüsü) olduğunu bulduk.

Svatek et al. yaptığı çalışmada postoperatif ileus oranının VKİ ile ilişkili olduğunu göstermiştir (Svatek et al, 2010). Mullen ve ark. ise abdominal cerrahi sonrası cerrahi alan enfeksiyonu ve yara yeri evisserasyonu gibi sorunların VKİ ile ilişkisi olduğunu bildirmiştir (Mullen et al, 2008). Çalışmamızda da bahsedilen çalışmalara benzer şekilde ileus ve yara yeri enfeksiyonu, gözlemlenen postoperatif komplikasyonların önemli bir kısmını oluşturmaktaydı.

Radikal sistektomi ve üriner diversiyon sonrası 90 gün içerisinde görülen komplikasyon oranları çeşitli yayımlar tarafından %19,0 ile %69,6 (Studer et al. 2006, Shabsigh et al. 2009, Hautmann et al. 2010, Erber et al. 2012), mortalite oranları ise %2,3 ile %9,0 arasında bildirilmiştir (Konety et al. 2006, Fairey et al. 2008, Boström et al. 2009, Aziz et al. 2014). Çalışmamızda 90 gün içerisinde görülen komplikasyon oranımızı %65,8 ve doksan gün içerisindeki mortalite oranımızı ise %13,9 olarak bulduk. Literatüre göre yüksek mortalite oranlarımızı, sistektomi öncesi pT2 evre tanısı alan 49 (%62) hastanın sadece 22'sinin (%27,8) patolojik evresinin pT2 olması ve %30 hastanın yüksek Charlson komorbidite skoruna sahip olmasına bağlamaktayız.

Ayrıca sistektomi öncesi pT1 tanısı almış 13 hastamızın sadece 4 tanesinin patolojik evresinin pT1 olarak tanı alması çok yüksek risk grubundaki hastaların tanı aldıktan itibaren ileri evre olabilecekleri akılda tutulması ve ivedilikle opere edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. May ve ark. yaptığı çalışmada pT1 tanısı alan hastaların %35'nin radikal sistektomi sonrası patolojisinde upstaging olduğunu ifade etmesi görüşümüzü desteklemektedir (May et al, 2011).

Hastaların 11'inde (%13,9) insidental olarak prostat kanseri saptanmıştır. Bu oran geçmiş çalışmalarda %14,2 ile %60,0 gibi geniş bir aralık göstermektedir (DeLongchamps et al, 2005, Winkler et al, 2007). Hastaların 27'sinde (%34,2) lenf nodu pozitifliği saptanmıştır. Novotny ve ark. ise çalışmalarında %27,1 oranında lenf nodu pozitifliği saptamıştır (Novotny et al, 2013). Ürotelyal karsinom dışında iki hastada ise skuamöz hücreli karsinom patolojiler görülmüştür.

### **5.1. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI**

Verilerin retrospektif şekilde toplanması çalışmamızın kısıtlı yönünü oluşturmaktadır. Prospektif planlanan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilebilir. Çalışma süresinin yaklaşık 8 yıl olması zayıf yönü sayılabilir. Çoğu hastamıza ileal kondüit uygulanması, hasta örneklem sayımızın düşük olması diğer zayıf yönleri sayılabilir. Daha büyük hasta grubunda yapılacak çalışmalar, pelvik boyutların radikal sistoprostatektomide komplikasyonları ve operasyon zorluğunu öngörme olasılığını arttıracaktır.

## 6.SONUÇ

Çalışmamız simfizis açısının operasyon süresinin bağımsız prediktörü olduğunu, cerrahların simfizis açısı dar olan hastalarda radikal sistoprostatektomi prosedüründe daha fazla zorluk yaşayabileceğini göstermektedir. Operatif zorluk açısından pelvisteki diğer anatomik varyasyonların önemli bir faktör olmayabileceği görülmektedir.

Pelvik anatomik varyasyonların komplikasyonlar veya doksan günlük mortalite açısından önemli bir etken olmadığı, Charlson komorbidite skoru ve VKİ gibi hastayla ilişkili özelliklerin mortaliteyi arttırdığı görülmektedir.

Çalışmamıza göre dar ve derin pelvise sahip hastalarda cerrahi sınır pozitifliği riskinin arttığı görülmektedir. ISD/AD oranının hasta ile ilişkili ve diğer klinikopatolojik değişkenlerden bağımsız olarak cerrahi sınır pozitifliğinin anlamlı prediktörü olduğunu düşündürmektedir. Geniş hasta serileriyle çalışmamızın desteklenmesi gerekmektedir.

## 7.ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** Bu çalışmada kas invaziv veya yüksek risli mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi+üriner diversiyon operasyonu yapılan hastalarda postoperatif komplikasyonları belirlemede pelvis çaplarının etkinliği retrospektif olarak araştırılmıştır. Ayrıca operasyon öncesi operatif zorluk ve gelişebilecek olası komplikasyonları etkileyebilecek faktörlerin öngörülebilmesi amaçlanmıştır.

**GEREÇ VE YÖNTEM:** Kliniğimizde Eylül 2012-Mart 2020 tarihleri arasında mesane kanseri tanısı ile radikal sistektomi operasyonu uygulanan 79 erkek hastanın demografik bilgileri kaydedildi. Pelvik boyutları tarif eden ölçümler; üst konjugat (UC), alt konjugat (LC), pelvik derinlik (PD), apikal derinlik (AD), interspinöz mesafe (ISD), kemik femoral (BFW) ve yumuşak doku genişliği (SW) preoperatif BT yardımıyla ölçüldü. ISD, BFW, SW indeksleri sırasıyla ISD/AD, BFW/AD, SW/AD olarak tanımlandı. Patoloji raporunda bildirilen sonuçlar, postoperatif Clavien-Dindo komplikasyon sistemine göre izlenen komplikasyonlar ve çeşitleri, 90 gün içerisinde mortalite izlenen hastalar kaydedildi. Radikal sistektomi prosedüründeki operatif zorluk göstergeleri olarak; operasyon süresi, perioperatif tahmini kanama miktarı, hospitalizasyon süresi incelendi. Operatif zorluk, cerrahi sınır pozitifliği, 90 gün içinde gelişebilecek komplikasyonları ve mortaliteyi öngörebilmek için SPSS 23.0.0 programı yardımıyla çoklu doğrusal regresyon ve iki durumlu (binary) lojistik regresyon analizleriyle değerlendirildi.

**BULGULAR:** Perioperatif olarak 8 hastada komplikasyon izlenirken, doksan gün içerisinde 79 hastanın 52'sinde 96 adet komplikasyon izlenmiştir (%65,8). Operasyon süresi ile SA ölçümü ve VKİ'nin istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu ( $p=0,011$ ;  $p<0,001$  sırasıyla), perioperatif kanama miktarı ile hastaların LC ölçümü ve preoperatif HCT ölçümünün istatistiksel olarak anlamlı ilişkili olduğu korelasyon analizi sonucunda görüldü ( $p=0,047$ ;  $p=0,022$  sırasıyla). Doksan günlük mortalite için Charlson komorbidite skoru, şiddetli komplikasyon varlığı için VKİ ve Charlson komorbidite skoru, cerrahi sınır pozitifliği için ISD INDEX, patolojik T evresi ve

Charlson komorbidite skorunun anlamlı prediktörleri olduğu lojistik regresyon analizi sonrası saptandı.

**SONUÇ:** Dar ve derin pelvis gibi pelvisteki anatomik varyasyonların operatif zorluk, komplikasyon varlığı veya doksan günlük mortalite açısından önemli bir etken olmadığını düşündürmekte, Charlson komorbidite skoru ve VKİ gibi hastayla ilişkili özelliklerin mortaliteyi arttırdığı görülmektedir. Dar ve derin pelvise sahip hastalarda ise cerrahi sınır pozitifliği riskinin arttığı görülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Cerrahi sınır, Charlson komorbidite skor, Pelvis, Postoperatif komplikasyon, Radikal sistektomi.



## SUMMARY

### PREOPERATIVE PREDICTIONS OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN PATIENTS UNDERGOING RADICAL CYSTECTOMY; CAN A PRE-OPERATIONAL TOMOGRAPHY ASSISTED PELVIC DIAMETER MEASUREMENT HAVE AN EFFECT ON SURGERY AND PATIENT RESULTS?

**BACKGROUND:** In this study, the effectiveness of pelvic diameters in determining postoperative complications in patients who underwent radical cystectomy + urinary diversion operation due to muscle invasive or high-risk bladder tumor was investigated retrospectively. In addition, it was specific aimed to predict the factors that may affect the operative difficulty and possible complications before the operation.

**METHODS:** Demographic information of 79 male patients who underwent radical cystectomy with the diagnosis of bladder cancer between September 2012 and March 2020 in our clinic was recorded. Measurements describing pelvic dimensions; upper conjugate (UC), lower conjugate (LC), pelvic depth (PD), apical depth (AD), interspinous distance (ISD), bone femoral (BFW) and soft tissue width (SW) were measured by preoperative CT. ISD, BFW, SW indexes were defined as ISD/AD, BFW/AD, SW/AD, respectively. The results reported in the pathology report, complications and types according to the postoperative Clavien-Dindo complication system, and patients with mortality within 90 days were recorded. As indicators of operative difficulty in the radical cystectomy procedure; operative time, perioperative estimated blood loss, hospital stay were evaluated. Operative difficulty, positive surgical margins, in order to predict mortality and complications that may develop within 90 days; the findings are evaluated through multiple linear regression and binary logistic regression analyses in SPSS 23.0.0. software environment.

**FINDINGS:** While complications were observed in 8 patients perioperatively, number of 96 complications were observed in 52 of 79 patients within ninety days

(%65,8). As a result of correlation analysis, it was observed that there was a statistically significant correlation between the duration of the operation and the measurement of SA and BMI ( $p=0.011$ ;  $p<0.001$ , respectively) and a statistically significant correlation between the amount of perioperative bleeding and the LC measurement of the patients and the preoperative HCT ( $p=0.047$ ;  $p=0.022$  respectively). Charlson comorbidity score for ninety-day mortality, BMI and Charlson comorbidity scores for severe complication, ISD INDEX, pathological T stage and Charlson comorbidity scores for surgical margin positivity were found to be significant predictors after logistic regression analysis.

**CONCLUSIONS:** In this study, it appears that anatomical variations in the pelvis, such as narrow and deep pelvis, are not an important factor in terms of operative difficulty, presence of complications or ninety-day mortality, while patient-related features such as Charlson comorbidity score and BMI seem to increase mortality. It is also seen that the risk of positive surgical margins increases in patients with narrow and deep pelvis.

**Key Words:** Charlson comorbidity score, Pelvis, Postoperative complication, Radical cystectomy, Surgical margin.

## KAYNAKÇA

- Abdollah, F., Sun, M., Schmitges, J., Thuret, R., Djahangirian, O., Jeldres, C., ... Karakiewicz, P. I. (2012). Development and Validation of a Reference Table for Prediction of Postoperative Mortality Rate in Patients Treated with Radical Cystectomy: A Population-based Study. *Annals of Surgical Oncology*, 19(1), 309–317. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-1852-7>
- Ahmad, I., Barnetson, R. J., & Krishna, N. S. (2008). Keratinizing Squamous Metaplasia of the Bladder: A Review. *Urologia Internationalis*, 81(3), 247–251. <https://doi.org/10.1159/000151398>
- Al-Ahmadie, H. A., Iyer, G., Lee, B. H., Scott, S. N., Mehra, R., Bagrodia, A., ... Solit, D. B. (2016). Frequent somatic CDH1 loss-of-function mutations in plasmacytoid variant bladder cancer. *Nature Genetics*, 48(4), 356–358. <https://doi.org/10.1038/ng.3503>
- Al-Zalabani, A. H., Stewart, K. F. J., Wesselius, A., Schols, A. M. W. J., & Zeegers, M. P. (2016). Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *European Journal of Epidemiology*, 31(9), 811–851. <https://doi.org/10.1007/s10654-016-0138-6>
- Alishahi, S., Byrne, D., Goodman, C. M., & Baxby, K. (2002). Haematuria investigation based on a standard protocol: Emphasis on the diagnosis of urological malignancy. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh*.
- Amin, M. B., Srigley, J. R., Grignon, D. J., Reuter, V. E., Humphrey, P. A., Cohen, M. B., & Hammond, M. E. H. (2003). Updated protocol for the examination of specimens from patients with carcinoma of the urinary bladder, ureter, and renal pelvis. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 127(10), 1263–1279. <https://doi.org/10.5858/2003-127-1263-upfteo>
- Anderson, C., Weber, R., Patel, D., Lowrance, W., Mellis, A., Cookson, M., ... Herr, H. (2016). A 10-Item Checklist Improves Reporting of Critical Procedural Elements during Transurethral Resection of Bladder Tumor. *Journal of Urology*, 196(4), 1014–1020. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.03.151>
- Aziz, A., May, M., Burger, M., Palisaar, R.-J., Trinh, Q.-D., Fritsche, H.-M., ... Roghmann, F. (2014). Prediction of 90-day Mortality After Radical Cystectomy for Bladder Cancer in a Prospective European Multicenter Cohort. *European Urology*, 66(1), 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.12.018>
- Babjuk, M., Burger, M., Compérat, E. M., Gontero, P., Mostafid, A. H., Palou, J., ... Soukup, V. (2019a). European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *European Urology*, 76(5), 639–657. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016>
- Babjuk, M., Burger, M., Compérat, E. M., Gontero, P., Mostafid, A. H., Palou, J., ... Soukup, V. (2019b). European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *European Urology*, 76(5), 639–657.



<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2019.08.016>

- Bagnardi, V., Rota, M., Botteri, E., Tramacere, I., Islami, F., Fedirko, V., ... La Vecchia, C. (2015). Alcohol consumption and site-specific cancer risk: a comprehensive dose–response meta-analysis. *British Journal of Cancer*, *112*(3), 580–593. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.579>
- Balbay, M. D., Cimentepe, E., Unsal, A., Bayrak, O., Koç, A., & Akbulut, Z. (2005). The actual incidence of bladder perforation following transurethral bladder surgery. *The Journal of Urology*, *174*(6), 2260–2262, discussion 2262–3. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000181811.61199.35>
- Baltacı, S., Bozlu, M., Yıldırım, A., Gökçe, M. İ., Tinay, İ., Aslan, G., ... Mungan, A. (2015). Significance of the interval between first and second transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with high-risk non-muscle-invasive bladder cancer treated with maintenance intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *BJU International*, *116*(5), 721–726. <https://doi.org/10.1111/bju.13102>
- Barentsz, J. O., Engelbrecht, M. R. W., Witjes, J. A. M., De La Rosette, J. J. M. C. H., & Van Der Graaf, M. (1999). MR imaging of the male pelvis. *European Radiology*, Vol. 9, pp. 1722–1736. <https://doi.org/10.1007/s003300050916>
- Barkan, G. A., Wojcik, E. M., Nayar, R., Savic-Prince, S., Quek, M. L., Kurtycz, D. F. I., & Rosenthal, D. L. (2016). The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Advances in Anatomic Pathology*, *23*(4), 193–201. <https://doi.org/10.1097/PAP.000000000000118>
- Bayoumi, Y., Heikal, T., & Darweish, H. (2014). Survival benefit of adjuvant radiotherapy in stage III and IV bladder cancer: results of 170 patients. *Cancer Management and Research*, 459. <https://doi.org/10.2147/CMAR.S69055>
- Beltran, A. L., Cheng, L., Montironi, R., Blanca, A., Leva, M., Rouprêt, M., ... Comperat, E. (2014). Clinicopathological characteristics and outcome of nested carcinoma of the urinary bladder. *Virchows Archiv*, *465*(2), 199–205. <https://doi.org/10.1007/s00428-014-1601-y>
- Bernardo, C., Cunha, M. C., Santos, J. H., da Costa, J. M. C., Brindley, P. J., Lopes, C., ... Santos, L. L. (2016). Insight into the molecular basis of *Schistosoma haematobium*-induced bladder cancer through urine proteomics. *Tumor Biology*, *37*(8), 11279–11287. <https://doi.org/10.1007/s13277-016-4997-y>
- Bihrlé, R. (1997). THE INDIANA POUCH CONTINENT URINARY RESERVOIR. *Urologic Clinics of North America*, *24*(4), 773–779. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70419-5](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70419-5)
- Böhle, A., & Bock, P. . (2004). Intravesical bacille calmette-guérin versus mitomycin c in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology*, *63*(4), 682–686. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2003.11.049>

- Boström, P. J., Kössi, J., Laato, M., & Nurmi, M. (2009). Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU International*, *103*(2), 191–196. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07889.x>
- Boyle, K. M., Petty, D., Chalmers, A. G., Quirke, P., Cairns, A., Finan, P. J., ... Burke, D. (2005). MRI assessment of the bony pelvis may help predict resectability of rectal cancer. *Colorectal Disease: The Official Journal of the Association of Coloproctology of Great Britain and Ireland*, *7*(3), 232–240. <https://doi.org/10.1111/j.1463-1318.2005.00819.x>
- Brant, A., Daniels, M., Chappidi, M. R., Joice, G. A., Sopko, N. A., Matoso, A., ... Kates, M. (2019). Prognostic implications of prostatic urethral involvement in non-muscle-invasive bladder cancer. *World Journal of Urology*, *37*(12), 2683–2689. <https://doi.org/10.1007/s00345-019-02673-2>
- Brenner, H., Kloor, M., & Pox, C. P. (2014). Colorectal cancer. *The Lancet*, *383*(9927), 1490–1502. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61649-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61649-9)
- Brierley, J. D., & Wittekind, C. (2017). UICC International Union Against Cancer. In J. D. Brierley & C. Wittekind (Eds.), *TNM Classification of Malignant Tumours, 8th Edition* (8th ed.). New York, NY: Wiley-Blackwell and UICC.
- Bruins, H. M., Veskimäe, E., Hernández, V., Neuzillet, Y., Cathomas, R., Compérat, E. M., ... Witjes, J. A. (2020). The Importance of Hospital and Surgeon Volume as Major Determinants of Morbidity and Mortality After Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review and Recommendations by the European Association of Urology Muscle-invasive and Metastatic Bladder. *European Urology Oncology*, *3*(2), 131–144. <https://doi.org/10.1016/j.euo.2019.11.005>
- Bryant, C. M., Dang, L. H., Stechmiller, B. K., Gilbert, S. M., Morris, C. G., & Zlotecki, R. A. (2016). Treatment of Small Cell Carcinoma of the Bladder With Chemotherapy and Radiation after Transurethral Resection of a Bladder Tumor. *American Journal of Clinical Oncology*, *39*(1), 69–75. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000000027>
- Buchner, A., Grimm, T., Schneevoigt, B.-S., Wittmann, G., Kretschmer, A., Jokisch, F., ... Karl, A. (2017). Dramatic impact of blood transfusion on cancer-specific survival after radical cystectomy irrespective of tumor stage. *Scandinavian Journal of Urology*, *51*(2), 130–136. <https://doi.org/10.1080/21681805.2017.1295399>
- Burger, M., Catto, J. W. F., Dalbagni, G., Grossman, H. B., Herr, H., Karakiewicz, P., ... Lotan, Y. (2013). Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *European Urology*, *63*(2), 234–241. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>
- Burger, M., Grossman, H. B., Droller, M., Schmidbauer, J., Hermann, G., Drăgoescu, O., ... Jocham, D. (2013). Photodynamic Diagnosis of Non-muscle-invasive Bladder Cancer with Hexaminolevulinate Cystoscopy: A Meta-analysis of Detection and Recurrence Based on Raw Data. *European Urology*, *64*(5),

846–854. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.059>

- Cheng, L., MacLennan, G. T., & Lopez-Beltran, A. (2012). Histologic grading of urothelial carcinoma: A reappraisal. *Human Pathology*, *43*(12), 2097–2108. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2012.01.008>
- Choong, N. W. W., Quevedo, J. F., & Kaur, J. S. (2005). Small cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*, *103*(6), 1172–1178. <https://doi.org/10.1002/cncr.20903>
- Chou, R., Gore, J. L., Buckley, D., Fu, R., Gustafson, K., Griffin, J. C., ... Selph, S. (2015). Urinary biomarkers for diagnosis of bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, Vol. 163, pp. 922–931. <https://doi.org/10.7326/M15-0997>
- Chou, R., Selph, S., Buckley, D. I., Fu, R., Griffin, J. C., Grusing, S., & Gore, J. L. (2017). Intravesical Therapy for the Treatment of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Urology*, *197*(5), 1189–1199. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2016.12.090>
- Choyke, P. L. (2008). Radiologic evaluation of hematuria: Guidelines from the American College of Radiology's appropriateness criteria. *American Family Physician*.
- Chung, B. I., Sommer, G., & Brooks, J. D. (2015). Surgical, Radiographic, and Endoscopic Anatomy of the Male Pelvis. In A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. W. Partin, A. C. Novick, & C. A. Peters (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (11th ed., pp. 1611–1631). Retrieved from <https://www.elsevier.com/books/campbell-walsh-urology/wein/978-1-4557-7567-5>
- Church, D. N., & Bahl, A. (2006). Clinical review – Small cell carcinoma of the bladder. *Cancer Treatment Reviews*, *32*(8), 588–593. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2006.07.013>
- Collado, A., Chéchile, G. E., Salvador, J., & Vicente, J. (2000). Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *The Journal of Urology*, *164*(5), 1529–1532. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67021-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67021-8)
- Compérat, E., & Varinot, J. (2016). Immunochemical and molecular assessment of urothelial neoplasms and aspects of the 2016 World Health Organization classification. *Histopathology*, *69*(5), 717–726. <https://doi.org/10.1111/his.13025>
- Comploj, E., Dechet, C. B., Mian, M., Trenti, E., Palermo, S., Lodde, M., ... Pycha, A. (2014). Perforation during TUR of bladder tumours influences the natural history of superficial bladder cancer. *World Journal of Urology*, *32*(5), 1219–1223. <https://doi.org/10.1007/s00345-013-1197-x>
- Cui, J., Wang, W., Chen, S., Chen, P., Yang, Y., Guo, Y., ... Shi, B. (2016). Combination of Intravesical Chemotherapy and Bacillus Calmette–Guerin Versus Bacillus Calmette–Guerin Monotherapy in Intermediate- and High-risk

- Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *Medicine*, 95(3), e2572.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000002572>
- Cumberbatch, M. G. K., Cox, A., Teare, D., & Catto, J. W. F. (2015). Contemporary Occupational Carcinogen Exposure and Bladder Cancer. *JAMA Oncology*, 1(9), 1282. <https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2015.3209>
- Cumberbatch, M. G., Rota, M., Catto, J. W. F., & La Vecchia, C. (2016). The Role of Tobacco Smoke in Bladder and Kidney Carcinogenesis: A Comparison of Exposures and Meta-analysis of Incidence and Mortality Risks. *European Urology*, 70(3), 458–466. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.06.042>
- Czerniak, B., Dinney, C., & McConkey, D. (2016). Origins of Bladder Cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 11(1), 149–174. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-012513-104703>
- Dadhania, V., Zhang, M., Zhang, L., Bondaruk, J., Majewski, T., Siefker-Radtke, A., ... Czerniak, B. (2017). Genitourinary Pathology (including Renal tumors). *Laboratory Investigation*, 97(S1), 210–271. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.169>
- Daneshmand, S., Patel, S., Lotan, Y., Pohar, K., Trabulsi, E., Woods, M., ... Jones, J. S. (2018). Efficacy and Safety of Blue Light Flexible Cystoscopy with Hexaminolevulinate in the Surveillance of Bladder Cancer: A Phase III, Comparative, Multicenter Study. *Journal of Urology*, 199(5), 1158–1165. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.11.096>
- Davis, R., Jones, J. S., Barocas, D. A., Castle, E. P., Lang, E. K., Leveillee, R. J., ... Weitzel, W. (2012). Diagnosis, Evaluation and Follow-Up of Asymptomatic Microhematuria (AMH) in Adults: AUA Guideline. *Journal of Urology*, 188(6S), 2473–2481. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.078>
- Dayyani, F., Czerniak, B. A., Sircar, K., Munsell, M. F., Millikan, R. E., Dinney, C. P., & Siefker-Radtke, A. O. (2013). Plasmacytoid Urothelial Carcinoma, a Chemosensitive Cancer with Poor Prognosis, and Peritoneal Carcinomatosis. *Journal of Urology*, 189(5), 1656–1661. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.084>
- Dell'Oglio, P., Tian, Z., Leyh-Bannurah, S.-R., Trudeau, V., Larcher, A., Moschini, M., ... Karakiewicz, P. I. (2017). Short-Form Charlson Comorbidity Index for Assessment of Perioperative Mortality After Radical Cystectomy. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 15(3), 327–333. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0032>
- Delongchamps, N. B., Mao, K., Theng, H., Zerbib, M., Debré, B., & Peyromaure, M. (2005). Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *European Urology*, 48(6), 946–950. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.07.008>
- Divrik, R. T., Yildirim, Ü., Zorlu, F., & Özen, H. (2006). The Effect of Repeat Transurethral Resection on Recurrence and Progression Rates in Patients With

- T1 Tumors of the Bladder Who Received Intravesical Mitomycin: A Prospective, Randomized Clinical Trial. *Journal of Urology*, 175(5), 1641–1644. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)01002-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)01002-5)
- Dotan, Z. A., Kavanagh, K., Yossepowitch, O., Kaag, M., Olgac, S., Donat, M., & Herr, H. W. (2007). Positive surgical margins in soft tissue following radical cystectomy for bladder cancer and cancer specific survival. *The Journal of Urology*, 178(6), 2308–2312; discussion 2313. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2007.08.023>
- Downes, M. R., & Evans, A. J. (2013). Variants of urothelial carcinoma apart from those with glandular, squamous or neuroendocrine differentiation: Key morphologic features, differential diagnoses and prognostic significance. *Diagnostic Histopathology*, Vol. 19, pp. 381–386. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2013.08.005>
- Duque, J. L. F., & Loughlin, K. R. (2000). AN OVERVIEW OF THE TREATMENT OF SUPERFICIAL BLADDER CANCER. *Urologic Clinics of North America*, 27(1), 125–135. [https://doi.org/10.1016/S0094-0143\(05\)70240-8](https://doi.org/10.1016/S0094-0143(05)70240-8)
- El Hayek, O. R., Coelho, R. F., Dall’oglio, M. F., Murta, C. B., Filho, L. A. R., Nunes, R. L. V., ... Srougi, M. (2009). Evaluation of the Incidence of Bladder Perforation After Transurethral Bladder Tumor Resection in a Residency Setting. *Journal of Endourology*, 23(7), 1183–1186. <https://doi.org/10.1089/end.2008.0406>
- Erber, B., Schrader, M., Miller, K., Schostak, M., Baumunk, D., Lingnau, A., ... Jentzmik, F. (2012). Morbidity and Quality of Life in Bladder Cancer Patients following Cystectomy and Urinary Diversion: A Single-Institution Comparison of Ileal Conduit versus Orthotopic Neobladder. *ISRN Urology*, 2012, 1–8. <https://doi.org/10.5402/2012/342796>
- Evans, A. J., & Dickson, B. C. (2013). Uncommon tumours in the adult bladder: Rare entities with recognized diagnostic pitfalls. *Diagnostic Histopathology*, Vol. 19, pp. 387–397. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2013.08.006>
- Faurschou, M., Mellekjaer, L., Voss, A., Keller, K. K., Hansen, I. T., & Baslund, B. (2014). SAT0280 Prolonged Risk of Specific Malignancies following Cyclophosphamide-Therapy among Patients with Granulomatosis with Polyangiitis (WEGENER’S). *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73(Suppl 2), 694.3-695. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2014-eular.5439>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Mathers, C., Parkin, D. M., Piñeros, M., ... Bray, F. (2019). Estimating the global cancer incidence and mortality in 2018: GLOBOCAN sources and methods. *International Journal of Cancer*, 144(8), 1941–1953. <https://doi.org/10.1002/ijc.31937>
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Ervik, M., & Dikshit, R. (2014). GLOBOCAN 2012 v1. 0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 . Lyon, France: International Agency for Research. *Globocan. Iarc. Fr.* Retrieved

from

<http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:globocan+2012#6%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:GLOBOCAN+2012%236%5Cnhttp://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:GLOBOCAN+2012+v1.+0,+Cancer+I>

- Ficarra, V., Dalpiaz, O., Alrabi, N., Novara, G., Galfano, A., & Artibani, W. (2005). Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma. *BJU International*, *95*(6), 786–790. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2005.05401.x>
- Freedman, N. D. (2011). Association Between Smoking and Risk of Bladder Cancer Among Men and Women. *JAMA*, *306*(7), 737. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1142>
- Froehner, M., Brausi, M. A., Herr, H. W., Muto, G., & Studer, U. E. (2009). Complications Following Radical Cystectomy for Bladder Cancer in the Elderly. *European Urology*, *56*(3), 443–454. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.05.008>
- Gakis, G., Schilling, D., Perner, S., Schwentner, C., Sievert, K.-D., & Stenzl, A. (2011). Sequential resection of malignant ureteral margins at radical cystectomy: a critical assessment of the value of frozen section analysis. *World Journal of Urology*, *29*(4), 451–456. <https://doi.org/10.1007/s00345-010-0581-z>
- Gam&eacute;, X., Souli&eacute;, M., Seguin, P., Vazzoler, N., Tollon, C., Pontonnier, F., & Plante, P. (2001). Radical Cystectomy in Patients Older than 75 Years: Assessment of Morbidity and Mortality. *European Urology*, *39*(5), 525–529. <https://doi.org/10.1159/000052498>
- García-Closas, M., Malats, N., Silverman, D., Dosemeci, M., Kogevinas, M., Hein, D. W., ... Rothman, N. (2005). NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *The Lancet*, *366*(9486), 649–659. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67137-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67137-1)
- Ghandour, R., Singla, N., & Lotan, Y. (2019). Treatment Options and Outcomes in Nonmetastatic Muscle Invasive Bladder Cancer. *Trends in Cancer*, *5*(7), 426–439. <https://doi.org/10.1016/j.trecan.2019.05.011>
- Gofrit, O. N., Pode, D., Pizov, G., Zorn, K. C., Katz, R., Duvdevani, M., & Shapiro, A. (2009). The natural history of bladder carcinoma in situ after initial response to bacillus Calmette-Guérin immunotherapy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, *27*(3), 258–262. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.12.011>
- Golan, S., Baniel, J., Lask, D., Livne, P. M., & Yossepowitch, O. (2011). Transurethral resection of bladder tumour complicated by perforation requiring open surgical repair - clinical characteristics and oncological outcomes. *BJU International*, *107*(7), 1065–1068. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2010.09696.x>

- Gore, J. L., Lai, J., Setodji, C. M., Litwin, M. S., & Saigal, C. S. (2009). Mortality increases when radical cystectomy is delayed more than 12 weeks. *Cancer*, *115*(5), 988–996. <https://doi.org/10.1002/cncr.24052>
- Griffiths, T. R. L. (2013). Current perspectives in bladder cancer management. *International Journal of Clinical Practice*, *67*(5), 435–448. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12075>
- Grossfeld, G. D., Litwin, M. S., Wolf, J. S., Hricak, H., Shuler, C. L., Agerter, D. C., & Carroll, P. R. (2001). Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy—part II: patient evaluation, cytology, voided markers, imaging, cystoscopy, nephrology evaluation, and follow-up. *Urology*, *57*(4), 604–610. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(01\)00920-7](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(01)00920-7)
- Grossman, H. B., Natale, R. B., Tangen, C. M., Speights, V. O., Vogelzang, N. J., Trump, D. L., ... Crawford, E. D. (2003). Neoadjuvant Chemotherapy plus Cystectomy Compared with Cystectomy Alone for Locally Advanced Bladder Cancer. *New England Journal of Medicine*, *349*(9), 859–866. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022148>
- Gupta, A., Atonia, C. L., Ehdai, B., Shariat, S. F., Rabbani, F., Herr, H. W., ... Elkin, E. B. (2014). Risk of fracture after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer. *Journal of Clinical Oncology : Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, *32*(29), 3291–3298. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.54.3173>
- Guzzo, T. J., Christodouleas, J. P., & Vaughn, D. J. (2020). Management of Muscle-Invasive and Metastatic Bladder Cancer. In A. W. Partin, C. A. Peters, L. R. Kavoussi, R. R. Dmochowski, & A. J. Wein (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (12th ed., pp. 14307–14414). Philadelphia.
- Hafeez, S., & Huddart, R. (2013). Advances in bladder cancer imaging. *BMC Medicine*, *11*(1), 104. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-11-104>
- Hall, E. J., & Wu, C.-S. (2003). Radiation-induced second cancers: the impact of 3D-CRT and IMRT. *International Journal of Radiation Oncology\*Biophysics*, *56*(1), 83–88. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(03\)00073-7](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(03)00073-7)
- Haukaas, S., DÆhlin, L., Maartmann-Moe, H., & Ulvik, N. M. (1999). The long-term outcome in patients with superficial transitional cell carcinoma of the bladder: A single-institutional experience. *BJU International*, *83*(9), 957–963. <https://doi.org/10.1046/j.1464-410x.1999.00078.x>
- Hautmann, R. E., de Petriconi, R. C., & Volkmer, B. G. (2010). Lessons Learned From 1,000 Neobladders: The 90-Day Complication Rate. *Journal of Urology*, *184*(3), 990–994. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.05.037>
- Herr, H W. (1999). The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *The Journal of Urology*, *162*(1), 74–76.

<https://doi.org/10.1097/00005392-199907000-00018>

- Herr, Harry W. (2001). Transurethral Resection of Muscle-Invasive Bladder Cancer: 10-Year Outcome. *Journal of Clinical Oncology*, 19(1), 89–93.  
<https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.1.89>
- Herr, Harry W. (2015). Role of Repeat Resection in Non–Muscle-Invasive Bladder Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 13(8), 1041–1046. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2015.0123>
- Herr, Harry W., Donat, S. M., & Dalbagni, G. (2007). Can Restaging Transurethral Resection of T1 Bladder Cancer Select Patients for Immediate Cystectomy? *Journal of Urology*, 177(1), 75–79. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.070>
- Herr, Harry W., Dotan, Z., Donat, S. M., & Bajorin, D. F. (2007). Defining Optimal Therapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. *Journal of Urology*, 177(2), 437–443. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.09.027>
- Heyns, C. F., De Kock, M. L. S., Kirsten, P. H., & Van Velden, D. J. J. (1991). Pelvic Lipomatosis Associated with Cystitis Glandularis and Adenocarcinoma of the Bladder. *Journal of Urology*, 145(2), 364–366.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)38342-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)38342-8)
- Ho, C.-H., Sung, K.-C., Lim, S.-W., Liao, C.-H., Liang, F.-W., Wang, J.-J., & Wu, C.-C. (2015). Chronic Indwelling Urinary Catheter Increase the Risk of Bladder Cancer, Even in Patients Without Spinal Cord Injury. *Medicine*, 94(43), e1736.  
<https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001736>
- Hollenbeck, B. K., Miller, D. C., Taub, D., Dunn, R. L., Khuri, S. F., Henderson, W. G., ... Wei, J. T. (2005). Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *The Journal of Urology*, 174(4 Pt 1), 1231–1237; discussion 1237.  
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000173923.35338.99>
- Hong, S. K., Lee, S. T., Kim, S. S., Min, K. E., Hwang, I. S., Kim, M., ... Lee, S. E. (2009a). Effect of bony pelvic dimensions measured by preoperative magnetic resonance imaging on performing robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *BJU International*, 104(5), 664–668. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08624.x>
- Hong, S. K., Lee, S. T., Kim, S. S., Min, K. E., Hwang, I. S., Kim, M., ... Lee, S. E. (2009b). Effect of bony pelvic dimensions measured by preoperative magnetic resonance imaging on performing robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *BJU International*. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08624.x>
- Hoosein, M. M., & Rajesh, A. (2014). MR imaging of the urinary bladder. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*, Vol. 22, pp. 129–134.  
<https://doi.org/10.1016/j.mric.2014.01.001>
- Huang, D., Jin, Y.-H., Weng, H., Huang, Q., Zeng, X.-T., & Wang, X.-H. (2019). Combination of Intravesical Bacille Calmette-Guérin and Chemotherapy vs.



- Bacille Calmette-Guérin Alone in Non-muscle Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology*, 9(MAR).  
<https://doi.org/10.3389/fonc.2019.00121>
- Huguet, J. (2013). Follow-up after radical cystectomy based on patterns of tumour recurrence and its risk factors. *Actas Urologicas Espanolas*, 37(6), 376–382.  
<https://doi.org/10.1016/j.acuro.2013.01.005>
- Huncharek, M., McGarry, R., & Kupelnick, B. (2001). Impact of intravesical chemotherapy on recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: Results of a meta-analysis. *Anticancer Research*, 21(1 B), 765–769.
- Jocham, D., Witjes, F., Wagner, S., Zeylemaker, B., Van Moorselaar, J., Grimm, M. O., ... Kurth, K. H. (2005). Improved detection and treatment of bladder cancer using hexaminolevulinate imaging: A prospective, phase III multicenter study. *Journal of Urology*, 174(3), 862–866.  
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000169257.19841.2a>
- JOHANSSON, S. L., BORGHEDE, G., & HOLMANG, S. (1999). MICROPAPILLARY BLADDER CARCINOMA: A CLINICOPATHOLOGICAL STUDY OF 20 CASES. *Journal of Urology*, 161(6), 1798–1802. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)68807-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)68807-6)
- Jung, I., & Messing, E. (2000). Molecular Mechanisms and Pathways in Bladder Cancer Development and Progression. *Cancer Control*, 7(4), 325–334.  
<https://doi.org/10.1177/107327480000700401>
- Kaelberer, J. B., O'Donnell, M. A., Mitchell, D. L., Snow, A. N., Mott, S. L., Buatti, J. M., ... Watkins, J. M. (2016). Incidental prostate cancer diagnosed at radical cystoprostatectomy for bladder cancer: disease-specific outcomes and survival. *Prostate International*, 4(3), 107–112.  
<https://doi.org/10.1016/j.pnil.2016.06.002>
- Kamat, A. M., Dinney, C. P. N., Gee, J. R., Grossman, H. B., Siefker-Radtke, A. O., Tamboli, P., ... Pisters, L. L. (2007). Micropapillary bladder cancer. *Cancer*, 110(1), 62–67. <https://doi.org/10.1002/cncr.22756>
- Kassouf, W., Swanson, D., Kamat, A. M., Leibovici, D., Siefker-Radtke, A., Munsell, M. F., ... Dinney, C. P. N. (2006). Partial Cystectomy for Muscle Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: A Contemporary Review of the M. D. Anderson Cancer Center Experience. *Journal of Urology*, 175(6), 2058–2062. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(06\)00322-3](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(06)00322-3)
- Kates, M., & Bivalacqua, T. J. (2020). Tumors of the Bladder. In A. W. Partin, C. A. Peters, L. R. Kavoussi, R. R. Dmochowski, & A. J. Wein (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (12th ed., pp. 14116–14191). Philadelphia: Elsevier.
- Kates, M., Chappidi, M. R., Brant, A., Milbar, N., Sopko, N. A., Meyer, C., ... Bivalacqua, T. J. (2017). High dose-rate Intra-Operative Radiation Therapy During High Risk Genitourinary Surgery: Initial Observations and a Proposal

for its Study in Bladder Cancer. *Bladder Cancer*, 3(3), 191–199.  
<https://doi.org/10.3233/BLC-170104>

- Khan, M. S., Thornhill, J. A., Gaffney, E., Loftus, B., & Butler, M. R. (2002). Keratinising Squamous Metaplasia of the Bladder: Natural History and Rationalization of Management Based on Review of 54 Years Experience. *European Urology*, 42(5), 469–474. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(02\)00358-5](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(02)00358-5)
- Kiemeneý, L. A. L. M. (2008). Hereditary bladder cancer. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 42(sup218), 110–115.  
<https://doi.org/10.1080/03008880802283755>
- Kim, P. H., Sukhu, R., Cordon, B. H., Sfakianos, J. P., Sjoberg, D. D., Hakimi, A. A., ... Herr, H. W. (2014). Reflex fluorescence in situ hybridization assay for suspicious urinary cytology in patients with bladder cancer with negative surveillance cystoscopy. *BJU International*, n/a-n/a.  
<https://doi.org/10.1111/bju.12516>
- Knap, M. M., Lundbeck, F., & Overgaard, J. (2004). Early and late treatment-related morbidity following radical cystectomy. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 38(2), 153–160. <https://doi.org/10.1080/00365590310020060>
- Konety, B. R., Allareddy, V., & Herr, H. (2006). Complications after radical cystectomy: Analysis of population-based data. *Urology*, 68(1), 58–64.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2006.01.051>
- Koshiaris, C., Aveyard, P., Oke, J., Ryan, R., Szatkowski, L., Stevens, R., & Farley, A. (2017). Smoking cessation and survival in lung, upper aero-digestive tract and bladder cancer: cohort study. *British Journal of Cancer*, 117(8), 1224–1232. <https://doi.org/10.1038/bjc.2017.179>
- Koutros, S., Baris, D., Waddell, R., Beane Freeman, L. E., Colt, J. S., Schwenn, M., ... Silverman, D. T. (2018). Potential effect modifiers of the arsenic-bladder cancer risk relationship. *International Journal of Cancer*, 143(11), 2640–2646.  
<https://doi.org/10.1002/ijc.31720>
- Krajewski, W., Kościelska-Kasprzak, K., Rymaszewska, J., & Zdrojowy, R. (2017). How different cystoscopy methods influence patient sexual satisfaction, anxiety, and depression levels: a randomized prospective trial. *Quality of Life Research*, 26(3), 625–634. <https://doi.org/10.1007/s11136-016-1493-1>
- Kramer, M. W., Altieri, V., Hurle, R., Lusuardi, L., Merseburger, A. S., Rassweiler, J., ... Herrmann, T. R. W. (2017). Current Evidence of Transurethral En-bloc Resection of Nonmuscle Invasive Bladder Cancer. *European Urology Focus*, 3(6), 567–576. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.12.004>
- Kramer, M. W., Rassweiler, J. J., Klein, J., Martov, A., Baykov, N., Lusuardi, L., ... Herrmann, T. R. W. (2015). En bloc resection of urothelium carcinoma of the bladder (EBRUC): a European multicenter study to compare safety, efficacy, and outcome of laser and electrical en bloc transurethral resection of bladder

tumor. *World Journal of Urology*, 33(12), 1937–1943.  
<https://doi.org/10.1007/s00345-015-1568-6>

Lamm, D. L., Van Der Meijden, A. P. M., Morales, A., Brosman, S. A., Catalona, W. J., Herr, H. W., ... Debruyne, F. M. J. (1992). Incidence and Treatment of Complications of Bacillus Calmette-Guerin Intravesical Therapy in Superficial Bladder Cancer. *Journal of Urology*, 147(3 Part 1), 596–600.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)37316-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)37316-0)

Lammers, R. J. M., Witjes, W. P. J., Hendricksen, K., Caris, C. T. M., Janzing-Pastors, M. H. C., & Witjes, J. A. (2011). Smoking status is a risk factor for recurrence after transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *European Urology*, 60(4), 713–720.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.07.010>

Lee, C. T., Dunn, R. L., Chen, B. T., Joshi, D. P., Sheffield, J., & Montie, J. E. (2004). Impact of body mass index on radical cystectomy. *The Journal of Urology*, 172(4 Pt 1), 1281–1285.  
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000138785.48347.aa>

Lee, R. K., Abol-Enein, H., Artibani, W., Bochner, B., Dalbagni, G., Daneshmand, S., ... Shariat, S. F. (2014). Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU International*, 113(1), 11–23. <https://doi.org/10.1111/bju.12121>

Lerner, S. P., Tangen, C. M., Sucharew, H., Wood, D., & Crawford, E. D. (2009). Failure to achieve a complete response to induction BCG therapy is associated with increased risk of disease worsening and death in patients with high risk non-muscle invasive bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 27(2), 155–159.  
<https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2007.11.033>

Liu, J.-J., Jones, J. S., & Rao, P. K. (2016). Urinalysis in the Evaluation of Hematuria. *JAMA*, 315(24), 2726. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.5050>

Liu, J. J., Foster, B., & Amling, C. L. (2020). Surgical, Radiographic, and Endoscopic Anatomy of the Male Pelvis. In A. W. Partin, C. A. Peters, L. R. Kavoussi, R. R. Dmochowski, & A. J. Wein (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (12th ed., pp. 11195–11240). Retrieved from <https://www.eu.elsevierhealth.com/campbell-walsh-wein-urology-9780323546423.html>

LONG, E. D., & SHEPHERD, R. T. (1983). The Incidence and Significance of Vaginal Metaplasia of the Bladder Trigone in Adult Women. *British Journal of Urology*, 55(2), 189–194. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.1983.tb06553.x>

Longo, N., Imbimbo, C., Fusco, F., Ficarra, V., Mangiapia, F., Di Lorenzo, G., ... Mirone, V. (2016). Complications and quality of life in elderly patients with several comorbidities undergoing cutaneous ureterostomy with single stoma or ileal conduit after radical cystectomy. *BJU International*, 118(4), 521–526.  
<https://doi.org/10.1111/bju.13462>

- Longo, T. A., Brousell, S. C., & Inman, B. A. (2018). Urine Cytology and Existing Urinary Biomarkers for Bladder Cancer. In *Precision Molecular Pathology of Bladder Cancer* (pp. 137–155). [https://doi.org/10.1007/978-3-319-64769-2\\_8](https://doi.org/10.1007/978-3-319-64769-2_8)
- Lopez-Beltran, A., & Cheng, L. (2003). Stage pT1 bladder carcinoma: Diagnostic criteria, pitfalls and prognostic significance. *Pathology*, *35*(6), 484–491. <https://doi.org/10.1080/00313020310001619127>
- Lough, T., Luo, Q., O’Sullivan, P., Chemaslé, C., Stotzer, M., Suttie, J., & Darling, D. (2018). Clinical Utility of Cxbladder Monitor for Patients with a History of Urothelial Carcinoma: A Physician–Patient Real-World Clinical Data Analysis. *Oncology and Therapy*, *6*(1), 73–85. <https://doi.org/10.1007/s40487-018-0059-5>
- MacLennan, G. T., Kirkali, Z., & Cheng, L. (2007). Histologic Grading of Noninvasive Papillary Urothelial Neoplasms. *European Urology*, *51*(4), 889–898. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2006.10.037>
- Madersbacher, S., Hochreiter, W., Burkhard, F., Thalmann, G. N., Danuser, H., Markwalder, R., & Studer, U. E. (2003). Radical Cystectomy for Bladder Cancer Today—A Homogeneous Series Without Neoadjuvant Therapy. *Journal of Clinical Oncology*, *21*(4), 690–696. <https://doi.org/10.1200/JCO.2003.05.101>
- Malmström, P.-U., Sylvester, R. J., Crawford, D. E., Friedrich, M., Krege, S., Rintala, E., ... Witjes, J. A. (2009). An Individual Patient Data Meta-Analysis of the Long-Term Outcome of Randomised Studies Comparing Intravesical Mitomycin C versus Bacillus Calmette-Guérin for Non–Muscle-Invasive Bladder Cancer. *European Urology*, *56*(2), 247–256. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.04.038>
- Mano, R., Shoshany, O., Baniel, J., & Yossepowitch, O. (2012). Resection of Ureteral Orifice During Transurethral Resection of Bladder Tumor: Functional and Oncologic Implications. *Journal of Urology*, *188*(6), 2129–2133. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.006>
- Mariappan, P., Zachou, A., & Grigor, K. M. (2010). Detrusor Muscle in the First, Apparently Complete Transurethral Resection of Bladder Tumour Specimen Is a Surrogate Marker of Resection Quality, Predicts Risk of Early Recurrence, and Is Dependent on Operator Experience. *European Urology*, *57*(5), 843–849. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.05.047>
- Martin-Doyle, W., & Kwiatkowski, D. J. (2015). Molecular Biology of Bladder Cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *29*(2), 191–203. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.10.002>
- Mason, B. M., Hakimi, A. A., Faleck, D., Chernyak, V., Rozenblitt, A., & Ghavamian, R. (2010). The Role of Preoperative Endo-rectal Coil Magnetic Resonance Imaging in Predicting Surgical Difficulty for Robotic Prostatectomy. *Urology*, *76*(5), 1130–1135. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.05.037>
- Matikainen, M. P., von Bodman, C. J., Secin, F. P., Yunis, L. H., Vora, K., Guillonneau, B., ... Rabbani, F. (2010). The depth of the prostatic apex is an

independent predictor of positive apical margins at radical prostatectomy. *BJU International*, 106(5), 622–626. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.09184.x>

May, M., Bastian, P. J., Brookman-May, S., Burger, M., Bolenz, C., Trojan, L., ... Fritsche, H.-M. (2011). Pathological upstaging detected in radical cystectomy procedures is associated with a significantly worse tumour-specific survival rate for patients with clinical T1 urothelial carcinoma of the urinary bladder. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 45(4), 251–257. <https://doi.org/10.3109/00365599.2011.562235>

McFerrin, C., Raza, S. J., May, A., Davaro, F., Siddiqui, S., & Hamilton, Z. (2019). Charlson comorbidity score is associated with readmission to the index operative hospital after radical cystectomy and correlates with 90-day mortality risk. *International Urology and Nephrology*, 51(10), 1755–1762. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02247-6>

Messing, E., Tangen, C., Lerner, S., Sahasrabudhe, D., Koppie, T., Wood, D., ... Thompson, I. (2017). PNFLBA-10 A PHASE III BLINDED STUDY OF IMMEDIATE POST-TURBT INSTILLATION OF GEMCITABINE VERSUS SALINE IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED OR OCCASIONALLY RECURRING GRADE I/II NON-MUSCLE INVASIVE BLADDER CANCER: SWOG S0337. *Journal of Urology*, 197(4S). <https://doi.org/10.1016/j.juro.2017.03.036>

Miladi, M., Peyromaure, M., Zerbib, M., Saïghi, D., & Debré, B. (2003). The Value of a Second Transurethral Resection in Evaluating Patients with Bladder Tumours. *European Urology*, 43(3), 241–245. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(03\)00040-X](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(03)00040-X)

Moch, H., Humphrey, P. A., & Ulbright, T. M. (2016). WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Fourth edition. *International Agency for Research on Cancer (IARC)*, 2;77-133.

Montironi, R., Cheng, L., Scarpelli, M., Mazzucchelli, R., & Lopez-Beltran, A. (2011). How much do you know about benign, preneoplastic, non-invasive and invasive neoplastic lesions of the urinary bladder classified according to the 2004 WHO scheme? *Diagnostic Pathology*, Vol. 6. <https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-31>

Montironi, R., & Lopez-Beltran, A. (2005). The 2004 WHO classification of bladder tumors: A summary and commentary. *International Journal of Surgical Pathology*, Vol. 13, pp. 143–153. <https://doi.org/10.1177/106689690501300203>

Montironi, R., Lopez-Beltran, A., Scarpelli, M., Mazzucchelli, R., & Cheng, L. (2009). 2004 World Health Organization Classification of the Noninvasive Urothelial Neoplasms: Inherent Problems and Clinical Reflections. *European Urology Supplements*, 8(5), 453–457. <https://doi.org/10.1016/j.eurup.2008.12.004>

Montironi, R., Mazzucchelli, R., Scarpelli, M., Lopez-Beltran, A., & Cheng, L.

- (2007). Morphological diagnosis of urothelial neoplasms. *Journal of Clinical Pathology*, 61(1), 3–10. <https://doi.org/10.1136/jcp.2007.049312>
- Morales, A., Eidinger, D., & Bruce, A. W. (1976). Intracavitary Bacillus Calmette-guerin in the Treatment of Superficial Bladder Tumors. *Journal of Urology*, 116(2), 180–182. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)58737-6](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)58737-6)
- Morales, Alvaro, Kamat, A., Steinberg, G., Given, R., Amrhein, J., Cohen, Z., & Herr, H. (2015). Re: Herr et al.: BCG-refractory vs. BCG-relapsing non-muscle-invasive bladder cancer: A prospective cohort outcomes study (Urol Oncol 2015; 33: 108.e1-108.e4). *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, Vol. 33, pp. 335–336. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2015.05.010>
- Morgan, T. M., Keegan, K. A., Barocas, D. A., Ruhotina, N., Phillips, S. E., Chang, S. S., ... Cookson, M. S. (2011). Predicting the Probability of 90-Day Survival of Elderly Patients With Bladder Cancer Treated With Radical Cystectomy. *Journal of Urology*, 186(3), 829–834. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2011.04.089>
- Moschini, M., D'Andrea, D., Korn, S., Irmak, Y., Soria, F., Compérat, E., & Shariat, S. F. (2017). Characteristics and clinical significance of histological variants of bladder cancer. *Nature Reviews Urology*, 14(11), 651–668. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2017.125>
- Moschini, M., Simone, G., Stenzl, A., Gill, I. S., & Catto, J. (2016). Critical Review of Outcomes from Radical Cystectomy: Can Complications from Radical Cystectomy Be Reduced by Surgical Volume and Robotic Surgery? *European Urology Focus*, 2(1), 19–29. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.03.001>
- Mullen, J. T., Davenport, D. L., Hutter, M. M., Hosokawa, P. W., Henderson, W. G., Khuri, S. F., & Moorman, D. W. (2008). Impact of body mass index on perioperative outcomes in patients undergoing major intra-abdominal cancer surgery. *Annals of Surgical Oncology*, 15(8), 2164–2172. <https://doi.org/10.1245/s10434-008-9990-2>
- Mungan, M. U., Canda, A. E., Tuzel, E., Yorukoglu, K., & Kirkali, Z. (2005). Risk factors for mucosal prostatic urethral involvement in superficial transitional cell carcinoma of the bladder. *European Urology*, 48(5), 760–763. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.05.021>
- Naito, S., Algaba, F., Babjuk, M., Bryan, R. T., Sun, Y.-H., Valiquette, L., & de la Rosette, J. (2016). The Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) Multicentre Randomised Trial of Narrow Band Imaging–Assisted Transurethral Resection of Bladder Tumour (TURBT) Versus Conventional White Light Imaging–Assisted TURBT in Primary Non–Muscle-. *European Urology*, 70(3), 506–515. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.03.053>
- Netter, F. H. (2019). Pelvis and perineum. In C. A. G. Machado, J. T. Hansen, B. Benninger, J. Brueckner-Collins, T. M. Hoagland, & R. S. Tubbs (Eds.), *Atlas of human anatomy* (7th ed., pp. 333–401). Philadelphia: Elsevier.

- Nolte-Ernsting, C., & Cowan, N. (2006). Understanding multislice CT urography techniques: many roads lead to Rome. *European Radiology*, *16*(12), 2670–2686. <https://doi.org/10.1007/s00330-006-0386-z>
- Novotny, V., Hakenberg, O. W., Froehner, M., Zastrow, S., Leike, S., Koch, R., & Wirth, M. P. (2013). Systematic assessment of complications and outcome of radical cystectomy undertaken with curative intent in patients with comorbidity and over 75 years of age. *Urologia Internationalis*, *90*(2), 195–201. <https://doi.org/10.1159/000345790>
- O'Brien, A. M. E., & Urbanski, S. J. (1985). Papillary Adenocarcinoma in Situ of Bladder. *Journal of Urology*, *134*(3), 544–546. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)47286-7](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)47286-7)
- O'Sullivan, P., Sharples, K., Dalphin, M., Davidson, P., Gilling, P., Cambridge, L., ... Guilford, P. J. (2012). A Multigene Urine Test for the Detection and Stratification of Bladder Cancer in Patients Presenting with Hematuria. *Journal of Urology*, *188*(3), 741–747. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.05.003>
- Oddens, J. ., van der Meijden, A. P. ., & Sylvester, R. (2004). One Immediate Postoperative Instillation of Chemotherapy in Low Risk Ta, T1 Bladder Cancer Patients. Is it Always Safe? *European Urology*, *46*(3), 336–338. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2004.05.003>
- Oosterlinck, W., Kurth, K. H., Schroder, F., Bultinck, J., Hammond, B., Sylvester, R., ... Vallancien, G. (1993). A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer Genitourinary Group randomized trial comparing transurethral resection followed by a single intravesical instillation of epirubicin or water in single stage Ta, T1 papillary carcinom. *Journal of Urology*, *149*(4), 749–752. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)36198-0](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)36198-0)
- Orsola, A., Werner, L., de Torres, I., Martin-Doyle, W., Raventos, C. X., Lozano, F., ... Morote, J. (2015). Reexamining treatment of high-grade T1 bladder cancer according to depth of lamina propria invasion: a prospective trial of 200 patients. *British Journal of Cancer*, *112*(3), 468–474. <https://doi.org/10.1038/bjc.2014.633>
- Özkaptan, O., Balaban, M., Sevinc, C., Topsakal, M., & Karadeniz, T. (2019). Pelvic dimensions do not impact on complications and operative difficulty in radical cystoprostatectomy and orthotopic neobladder. *Minerva Urologica e Nefrologica = The Italian Journal of Urology and Nephrology*, *71*(4), 386–394. <https://doi.org/10.23736/S0393-2249.19.03195-3>
- Pagano, F., Bassi, P., Drago Ferrante, G. L., Piazza, N., Abatangelo, G., Pappagallo, G. L., & Garbeglio, A. (1996). Is stage pT4a (D1) reliable in assessing transitional cell carcinoma involvement of the prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement. *Journal of Urology*, *155*(1), 244–247. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66605-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66605-9)
- Palou, J, Pisano, F., Sylvester, R., Joniau, S., Serretta, V., Larré, S., ... Gontero, P.

- (2018). Recurrence, progression and cancer-specific mortality according to stage at re-TUR in T1G3 bladder cancer patients treated with BCG: not as bad as previously thought. *World Journal of Urology*, 36(10), 1621–1627. <https://doi.org/10.1007/s00345-018-2299-2>
- Palou, Joan, Sylvester, R. J., Faba, O. R., Parada, R., Peña, J. A., Algaba, F., & Villavicencio, H. (2012). Female Gender and Carcinoma In Situ in the Prostatic Urethra Are Prognostic Factors for Recurrence, Progression, and Disease-Specific Mortality in T1G3 Bladder Cancer Patients Treated With Bacillus Calmette-Guérin. *European Urology*, 62(1), 118–125. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2011.10.029>
- Paner, G. P., & Amin, M. B. (2018). Reply to Vincenzo Di Nunno, Matteo Santoni, Alessia Cimadamore, Nicola Battelli, and Francesco Massari's Letter to the Editor re: Gladell P. Paner, Walter M. Stadler, Donna E. Hansel, et al. Updates in the Eight Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging. *European Urology*, 74(5), e120–e121. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.07.007>
- Pansadoro, V., Emiliozzi, P., Defidio, L., Donadio, D., Florio, A., Maurelli, S., ... Sternberg, C. N. (1995). Bacillus Calmette-Guerin in the Treatment of Stage T1 Grade 3 Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: Long-term Results. *Journal of Urology*, 154(6), 2054–2058. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66692-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66692-8)
- Ploeg, M., Aben, K. K. H., & Kiemeny, L. A. (2009). The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World Journal of Urology*, 27(3), 289–293. <https://doi.org/10.1007/s00345-009-0383-3>
- Ploeg, M., Kiemeny, L. A. L. M., Smits, G. A., Vergunst, H., Viddeleer, A. C., Geboers, A. D. H., ... Witjes, J. A. (2012). Discrepancy between clinical staging through bimanual palpation and pathological staging after cystectomy. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 30(3), 247–251. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2009.12.020>
- Quek, M. L., Stein, J. P., Clark, P. E., Daneshmand, S., Miranda, G., Cai, J., ... Skinner, D. G. (2004). Microscopic and gross extravesical extension in pathological staging of bladder cancer. *Journal of Urology*, 171(2 I), 640–645. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000108664.39035.51>
- Raj, G. V., Herr, H., Serio, A. M., Donat, S. M., Bochner, B. H., Vickers, A. J., & Dalbagni, G. (2007). Treatment Paradigm Shift May Improve Survival of Patients With High Risk Superficial Bladder Cancer. *Journal of Urology*, 177(4), 1283–1286. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.11.090>
- Rink, M., Xylinas, E., Babjuk, M., Hansen, J., Pycha, A., Compoj, E., ... Shariat, S. F. (2012). Impact of smoking on outcomes of patients with a history of recurrent nonmuscle invasive bladder cancer. *Journal of Urology*, 188(6), 2120–2128. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.08.029>
- Rochon, P. A., Katz, J. N., Morrow, L. A., Mcglinchey-Berroth, R., Ahlquist, M. M., Sarkarati, M., & Minaker, K. L. (1996). Comorbid Illness is Associated with



- Survival and Length of Hospital Stay in Patients with Chronic Disability: A Prospective Comparison of Three Comorbidity Indices. *Medical Care*, 34(11), 1093–1101. <https://doi.org/10.1097/00005650-199611000-00004>
- Roghamann, F., Trinh, Q.-D., Braun, K., von Bodman, C., Brock, M., Noldus, J., & Palisaar, J. (2014). Standardized assessment of complications in a contemporary series of European patients undergoing radical cystectomy. *International Journal of Urology*, 21(2), 143–149. <https://doi.org/10.1111/iju.12232>
- Ross, M. H., & Wojciech, P. (2011). Urinary System. In *Histology: A Text and Atlas, with Correlated Cell and Molecular Biology* (6th ed., pp. 698–740). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/ Wolters Kluwer Health.
- Roswall, N., Olsen, A., Christensen, J., Dragsted, L. O., Overvad, K., & Tjønneland, A. (2009). Micronutrient Intake and Risk of Urothelial Carcinoma in a Prospective Danish Cohort. *European Urology*, 56(5), 764–770. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2009.06.030>
- Rouprêt, M., Seisen, T., Compérat, E., Larré, S., Mazerolles, C., Gobet, F., ... Pfister, C. (2013). Prognostic interest in discriminating muscularis mucosa invasion (T1a vs T1b) in nonmuscle invasive bladder carcinoma: French national multicenter study with central pathology review. *Journal of Urology*, 189(6), 2069–2076. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2012.11.120>
- Rowland, R. G., & Kropp, B. P. (1994). Evolution of the Indiana Continent Urinary Reservoir. *Journal of Urology*, 152(6 Part 2), 2247–2251. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(17\)31651-8](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(17)31651-8)
- Sadler, T. W. (2012). Urogenital System. In *Langmans Essential Medical Embryology* (12th ed., pp. 232–243). New York, NY: Lippincott Williams & Wilkins.
- Scosyrev, E., Noyes, K., Feng, C., & Messing, E. (2009). Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the US. *Cancer*, 115(1), 68–74. <https://doi.org/10.1002/cncr.23986>
- Sfakianos, J. P., Kim, P. H., Hakimi, A. A., & Herr, H. W. (2014). The Effect of Restaging Transurethral Resection on Recurrence and Progression Rates in Patients with Nonmuscle Invasive Bladder Cancer Treated with Intravesical Bacillus Calmette-Guérin. *Journal of Urology*, 191(2), 341–345. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2013.08.022>
- Shabsigh, A., Korets, R., Vora, K. C., Brooks, C. M., Cronin, A. M., Savage, C., ... Donat, S. M. (2009). Defining Early Morbidity of Radical Cystectomy for Patients with Bladder Cancer Using a Standardized Reporting Methodology. *European Urology*, 55(1), 164–176. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2008.07.031>
- Shariat, S. F., Karakiewicz, P. I., Palapattu, G. S., Lotan, Y., Rogers, C. G., Amiel, G. E., ... Lerner, S. P. (2006). Outcomes of Radical Cystectomy for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: A Contemporary Series From the Bladder

Cancer Research Consortium. *Journal of Urology*, 176(6), 2414–2422.  
<https://doi.org/10.1016/j.juro.2006.08.004>

- Shelley, M. D., Wilt, T. J., Court, J., Coles, B., Kynaston, H., & Mason, M. D. (2004). Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high-risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. *BJU International*, 93(4), 485–490.  
<https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2003.04655.x>
- Shepherd, A. R., Shepherd, E., & Brook, N. R. (2017). Intravesical Bacillus Calmette-Guérin with interferon-alpha versus intravesical Bacillus Calmette-Guérin for treating non-muscle-invasive bladder cancer. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 3(3), CD012112.  
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD012112.pub2>
- SIEFKER-RADTKE, A. O., GEE, J., SHEN, Y. U., WEN, S., DALIANI, D., MILLIKAN, R. E., & PISTERS, L. L. (2003). Multimodality Management of Urachal Carcinoma: The M. D. Anderson Cancer Center Experience. *Journal of Urology*, 169(4), 1295–1298.  
<https://doi.org/10.1097/01.ju.0000054646.49381.01>
- Simone, G., Papalia, R., Ferriero, M., Guaglianone, S., Castelli, E., Collura, D., ... Gallucci, M. (2013). Stage-specific impact of extended versus standard pelvic lymph node dissection in radical cystectomy. *International Journal of Urology*, 20(4), 390–397. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2012.03148.x>
- Smith, A., Balar, A. V., Milowsky, M. I., & Chen, R. C. (2014). Bladder Cancer. In *Abeloff's Clinical Oncology* (pp. 1445-1462.e4). <https://doi.org/10.1016/B978-1-4557-2865-7.00083-7>
- Smith, A. K., Hansel, D. E., & Jones, J. S. (2008). Role of Cystitis Cystica et Glandularis and Intestinal Metaplasia in Development of Bladder Carcinoma. *Urology*, 71(5), 915–918. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2007.11.079>
- Smits, G., Schaafsma, E., Kiemeny, L., Caris, C., Debruyne, F., & Witjes, J. A. (1998). Microstaging of pT1 transitional cell carcinoma of the bladder: Identification of subgroups with distinct risks of progression. *Urology*, 52(6), 1009–1013. [https://doi.org/10.1016/S0090-4295\(98\)00374-4](https://doi.org/10.1016/S0090-4295(98)00374-4)
- Sokolova, I. A., Halling, K. C., Jenkins, R. B., Burkhardt, H. M., Meyer, R. G., Seelig, S. A., & King, W. (2000). The Development of a Multitarget, Multicolor Fluorescence in Situ Hybridization Assay for the Detection of Urothelial Carcinoma in Urine. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 2(3), 116–123.  
[https://doi.org/10.1016/S1525-1578\(10\)60625-3](https://doi.org/10.1016/S1525-1578(10)60625-3)
- Solsona, E., Iborra, I., Ricós, J. V., Monrós, J. L., Dumont, R., & Almenar, S. (1996). Extravesical involvement in patients with bladder carcinoma in situ: Biological and therapy implications. *Journal of Urology*, 155(3), 895–900.  
[https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66338-9](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66338-9)
- Solsona, Eduardo, Madero, R., Chantada, V., Fernandez, J. M., Zabala, J. A.,

- Portillo, J. A., ... Martinez Piñeiro, J. A. (2015). Sequential combination of mitomycin C plus bacillus calmette-guérin (BCG) is more effective but more toxic than BCG alone in patients with non-muscle-invasive bladder cancer in intermediate- and high-risk patients: Final outcome of CUETO 93009, a randomiz. *European Urology*, *67*(3), 508–516.  
<https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.09.026>
- STAACK, A., SCHLECHTE, H., SACHS, M., KRISTIANSEN, G., BURKHARDT, M., & SCHNORR, D. (2006). Clinical value of vesical leukoplakia and evaluation of the neoplastic risk by mutation analyses of the tumor suppressor gene TP53. *International Journal of Urology*, *13*(8), 1092–1097.  
<https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2006.01503.x>
- Stein, J. P., Lieskovsky, G., Cote, R., Groshen, S., Feng, A.-C., Boyd, S., ... Skinner, D. G. (2001). Radical Cystectomy in the Treatment of Invasive Bladder Cancer: Long-Term Results in 1,054 Patients. *Journal of Clinical Oncology*, *19*(3), 666–675. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.3.666>
- Steinmaus, C., Ferreccio, C., Acevedo, J., Yuan, Y., Liaw, J., Durán, V., ... Smith, A. H. (2014). Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention : A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, *23*(8), 1529–1538. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-14-0059>
- Stenzl, A., Nagele, U., Kuczyk, M., Sievert, K.-D., Anastasiadis, A., Seibold, J., & Corvin, S. (2005). Cystectomy – Technical Considerations in Male and Female Patients. *EAU Update Series*, *3*(3), 138–146.  
<https://doi.org/10.1016/j.euus.2005.07.004>
- Sternberg, C. N., Pansadoro, V., Calabrò, F., Schnetzer, S., Giannarelli, D., Emiliozzi, P., ... Amini, M. (2003). Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? *Cancer*, *97*(7), 1644–1652.  
<https://doi.org/10.1002/cncr.11232>
- Suarez-Ibarrola, R., Soria, F., Abufaraj, M., D'Andrea, D., Preto, M., Gust, K. M., ... Gontero, P. (2019). Surgical checklist impact on recurrence-free survival of patients with non-muscle-invasive bladder cancer undergoing transurethral resection of bladder tumour. *BJU International*, *123*(4), 646–650.  
<https://doi.org/10.1111/bju.14557>
- Sun, M., & Trinh, Q.-D. (2015). Diagnosis and Staging of Bladder Cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *29*(2), 205–218.  
<https://doi.org/10.1016/j.hoc.2014.10.013>
- Svatek, R. S., Fisher, M. B., Williams, M. B., Matin, S. F., Kamat, A. M., Grossman, H. B., ... Dinney, C. P. (2010). Age and body mass index are independent risk factors for the development of postoperative paralytic ileus after radical cystectomy. *Urology*, *76*(6), 1419–1424.  
<https://doi.org/10.1016/j.urology.2010.02.053>

- Sylvester, R. J., Oosterlinck, W., & van der Meijden, A. P. M. (2004). A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *The Journal of Urology*, *171*(6 Pt 1), 2186–2190, quiz 2435. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000125486.92260.b2>
- Sylvester, R. J., Van Der Meijden, A. P. M., Alfred Witjes, J., & Kurth, K. (2005). Bacillus Calmette-Guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *Journal of Urology*, *174*(1), 86–91. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000162059.64886.1c>
- Sylvester, R. J., Van der Meijden, A. P. M., & Lamm, D. L. (2002). Intravesical bacillus Calmette-Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: A meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *Journal of Urology*. [https://doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64273-5](https://doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64273-5)
- Sylvester, R. J., van der Meijden, A. P. M., Oosterlinck, W., Witjes, J. A., Bouffieux, C., Denis, L., ... Kurth, K. (2006). Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials. *European Urology*, *49*(3), 466–477. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.031>
- Takenaka, A., Yamada, Y., Miyake, H., Hara, I., & Fujisawa, M. (2008). Clinical outcomes of bacillus Calmette-Guérin instillation therapy for carcinoma in situ of urinary bladder. *International Journal of Urology*, *15*(4), 309–313. <https://doi.org/10.1111/j.1442-2042.2008.02012.x>
- Tan, W. S., Sarpong, R., Khetrupal, P., Rodney, S., Mostafid, H., Cresswell, J., ... Kelly, J. D. (2018). Can Renal and Bladder Ultrasound Replace Computerized Tomography Urogram in Patients Investigated for Microscopic Hematuria? *Journal of Urology*, *200*(5), 973–980. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.04.065>
- Tanagho, E. A., & Lue, T. F. (2013). Anatomy of the Genitourinary Tract. In J. W. McAninch & T. F. Lue (Eds.), *Smith & Tanagho's General Urology* (18th ed., pp. 1–16). San Francisco, California: The McGraw-Hill Companies.
- Tanagho, E. A., & Nguyen, H. T. (2013). Embryology of the Genitourinary System. In J. W. McAninch & T. F. Lue (Eds.), *Smith & Tanagho's General Urology* (18th ed., pp. 17–31). San Francisco, California: The McGraw-Hill Companies.
- Tang, K., Li, H., Xia, D., Hu, Z., Zhuang, Q., Liu, J., ... Ye, Z. (2014). Laparoscopic versus Open Radical Cystectomy in Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Comparative Studies. *PLoS ONE*, *9*(5), e95667. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0095667>
- Tekes, A., Kamel, I. R., Imam, K., Chan, T. Y., Schoenberg, M. P., & Bluemke, D. A. (2003). MR Imaging Features of Transitional Cell Carcinoma of the Urinary Bladder. *American Journal of Roentgenology*, *180*(3), 771–777.

<https://doi.org/10.2214/ajr.180.3.1800771>

- Têtu, B. (2009a). Diagnosis of urothelial carcinoma from urine. *Modern Pathology*, 22(S2), S53–S59. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.193>
- Têtu, B. (2009b). Diagnosis of urothelial carcinoma from urine. *Modern Pathology*, 22(S2), S53–S59. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2008.193>
- Toma, M. I., Friedrich, M. G., Hautmann, S. H., Jäkel, K. T., Erbersdobler, A., Hellstern, A., & Huland, H. (2004). Comparison of the ImmunoCyt test and urinary cytology with other urine tests in the detection and surveillance of bladder cancer. *World Journal of Urology*, 22(2), 145–149. <https://doi.org/10.1007/s00345-003-0390-8>
- Trinh, T. W., Glazer, D. I., Sadow, C. A., Sahni, V. A., Geller, N. L., & Silverman, S. G. (2018). Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdominal Radiology*, 43(3), 663–671. <https://doi.org/10.1007/s00261-017-1249-6>
- Van der Meijden, A. P. M., Sylvester, R. J., Oosterlinck, W., Hoeltl, W., & Bono, A. V. (2003). Maintenance Bacillus Calmette-Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: Results from a European organisation for research and treatment of cancer genito-urinary group phase III trial. *European Urology*, 44(4), 429–434. [https://doi.org/10.1016/S0302-2838\(03\)00357-9](https://doi.org/10.1016/S0302-2838(03)00357-9)
- Van Der Molen, A. J., Cowan, N. C., Mueller-Lisse, U. G., Nolte-Ernsting, C. C. A., Takahashi, S., & Cohan, R. H. (2008). CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *European Radiology*, 18(1), 4–17. <https://doi.org/10.1007/s00330-007-0792-x>
- van der Post, R. S., Kiemeny, L. A., Ligtenberg, M. J. L., Witjes, J. A., Hulsbergen-van de Kaa, C. A., Bodmer, D., ... Hoogerbrugge, N. (2010). Risk of urothelial bladder cancer in Lynch syndrome is increased, in particular among MSH2 mutation carriers. *Journal of Medical Genetics*, 47(7), 464–470. <https://doi.org/10.1136/jmg.2010.076992>
- Vianello, A., Costantini, E., Del Zingaro, M., Bini, V., Herr, H. W., & Porena, M. (2011). Repeated White Light Transurethral Resection of the Bladder in Nonmuscle-Invasive Urothelial Bladder Cancers: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Endourology*, 25(11), 1703–1712. <https://doi.org/10.1089/end.2011.0081>
- von Bodman, C., Matsushita, K., Matikainen, M. P., Eastham, J. A., Scardino, P. T., Akin, O., & Rabbani, F. (2011). Do pelvic dimensions and prostate location contribute to the risk of experiencing complications after radical prostatectomy? *BJU International*, 108(10), 1566–1571. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.010171.x>
- Wang, J., Wang, F. W., LaGrange, C. A., Hemstreet III, G. P., & Kessinger, A. (2010). Clinical Features of Sarcomatoid Carcinoma (Carcinosarcoma) of the Urinary Bladder: Analysis of 221 Cases. *Sarcoma*, 2010, 1–7.

<https://doi.org/10.1155/2010/454792>

- Wang, L.-J., Wong, Y.-C., Ng, K.-F., Chuang, C.-K., Lee, S.-Y., & Wan, Y.-L. (2010). Tumor Characteristics of Urothelial Carcinoma on Multidetector Computerized Tomography Urography. *Journal of Urology*, *183*(6), 2154–2160. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2010.02.028>
- Wang, L., Shabaik, A., & Hansel, D. E. (2013). Squamous lesions of the bladder. *Diagnostic Histopathology*, Vol. 19, pp. 376–380. <https://doi.org/10.1016/j.mpdhp.2013.08.007>
- Wang, Y.-L., Jiang, B., Yin, F.-F., Shi, H.-Q., Xu, X.-D., Zheng, S.-S., ... Hou, S.-C. (2015). Perioperative Blood Transfusion Promotes Worse Outcomes of Bladder Cancer after Radical Cystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, *10*(6), e0130122. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0130122>
- Whiteside, S. A., Razvi, H., Dave, S., Reid, G., & Burton, J. P. (2015). The microbiome of the urinary tract—a role beyond infection. *Nature Reviews Urology*, *12*(2), 81–90. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2014.361>
- Winkler, M. H., Livni, N., Mannion, E. M., Hrouda, D., & Christmas, T. (2007). Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *BJU International*, *99*(3), 554–558. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.06660.x>
- Witjes, J. A., Bruins, H. M., Cathomas, R., Comp erat, E. M., Cowan, N. C., Gakis, G., ... van der Heijden, A. G. (2021). European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *European Urology*, *79*(1), 82–104. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.03.055>
- Wolf, J. S., Bennett, C. J., Dmochowski, R. R., Hollenbeck, B. K., Pearle, M. S., Schaeffer, A. J., & Urologic Surgery Antimicrobial Prophylaxis Best Practice Policy Panel. (2008). Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. *The Journal of Urology*, *179*(4), 1379–1390. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2008.01.068>
- Wood, D. P. J. (2015). Tumors of the Bladder. In A. J. Wein, L. R. Kavoussi, A. W. Partin, A. C. Novick, & C. A. Peters (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (11th ed., pp. 2184–2205). Philadelphia.
- Wyszynski, A., Tanyos, S. A., Rees, J. R., Marsit, C. J., Kelsey, K. T., Schned, A. R., ... Andrew, A. S. (2014). Body mass and smoking are modifiable risk factors for recurrent bladder cancer. *Cancer*, *120*(3), 408–414. <https://doi.org/10.1002/cncr.28394>
- Yafi, F. A., Brimo, F., Steinberg, J., Aprikian, A. G., Tanguay, S., & Kassouf, W. (2015). Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinary biomarkers for bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, *33*(2), 66.e25–66.e31. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.06.008>

- Yao, A., Iwamoto, H., Masago, T., Morizane, S., Honda, M., Sejima, T., & Takenaka, A. (2015). Anatomical dimensions using preoperative magnetic resonance imaging: impact on the learning curve of robot-assisted laparoscopic prostatectomy. *International Journal of Urology : Official Journal of the Japanese Urological Association*, 22(1), 74–79. <https://doi.org/10.1111/iju.12602>
- Yin, M., Joshi, M., Meijer, R. P., Glantz, M., Holder, S., Harvey, H. A., ... Drabick, J. J. (2016). Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis. *The Oncologist*, 21(6), 708–715. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2015-0440>
- Youssef, R. F., Kapur, P., Mosbah, A., Abol-Enein, H., Ghoneim, M., & Lotan, Y. (2015). Role of fibroblast growth factor in squamous cell carcinoma of the bladder: Prognostic biomarker and potential therapeutic target. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 33(3), 111.e1-111.e7. <https://doi.org/10.1016/j.urolonc.2014.09.020>
- Zabell, J., & Konety, B. R. (2020). Management Strategies for Non–Muscle-Invasive Bladder Cancer (Ta,T1, and CIS). In A. W. Partin, C. A. Peters, L. R. Kavoussi, R. R. Dmochowski, & A. J. Wein (Eds.), *Campbell-Walsh-Wein Urology* (12th ed., pp. 14193–14305). Philadelphia: Elsevier.
- Zaid, H. B., Yang, D. Y., Tollefson, M. K., Frank, I., Winters, J. L., Thapa, P., ... Boorjian, S. A. (2016). Efficacy and Safety of Intraoperative Tranexamic Acid Infusion for Reducing Blood Transfusion During Open Radical Cystectomy. *Urology*, 92, 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.urology.2016.02.044>
- Zhao, C., Tang, K., Yang, H., Xia, D., & Chen, Z. (2016). Bipolar Versus Monopolar Transurethral Resection of Nonmuscle-Invasive Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Journal of Endourology*, 30(1), 5–12. <https://doi.org/10.1089/end.2015.0410>
- Zheng, J. J., Zhu, X. S., Huangfu, Z., Gao, Z. X., Guo, Z. R., & Wang, Z. (2005). Crohn's disease in mainland China: A systematic analysis of 50 years of research. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, Vol. 6, pp. 175–181. <https://doi.org/10.1111/j.1443-9573.2005.00227.x>
- Zhong, M., Gersbach, E., Rohan, S. M., & Yang, X. J. (2013). Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: Differential diagnosis and clinical relevance. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine*, 137(3), 371–381. <https://doi.org/10.5858/arpa.2012-0076-RA>

## EKLER

### Ek-1. Etik kurul onay yazısı



**T.C.**  
**SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ**  
Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı : 71522473/050.01.04/ **384**  
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul  
Başvuru Dosyası Hk.

Sayın Prof. Dr. Hasan Salih SAĞLAM  
Sağlık Bakanlığı Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Üroloji Anabilim Dalı

İlgi : 04.06.2020 tarihli 384 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Radikal Sistektomi Operasyonu Geçiren Hastalarda Post-Operatif Komplikeasyonların Preoperatif Öngörücüleri; Operasyon Öncesi Yapılan Tomografi Yardımlı Pelvik Çap Ölçümünün Cerrahi ve Hasta Sonuçları Üzerinde Etkisi Olabilir mi?**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

**Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER**  
Etik Kurulu Başkanı

Yücel DEMİR  
Etik Kurulu Sekr.

Güvenli Elektronik  
İmza Aslı İpe Aydınlar.  
**26.06.2020**