



T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN RADİKAL SİSTEKTOMİ
CERRAHİSİNE ETKİSİ

Dr. Çağrı Tekdöş

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Uğur Erken

ADANA -2016



T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

VÜCUT KİTLE İNDEKSİNİN RADİKAL SİSTEKTOMİ
CERRAHİSİNE ETKİSİ

Dr. Çağrı Tekdöş

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Uğur Erken

ADANA -2016

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak mesleki gelişimime büyük katkı sağlayan saygı değer hocalarım; Prof. Dr. Şaban DORAN, Prof. Dr. Zühtü TANSUĐ, Prof. Dr. Yıldırım BAYAZIT, Prof. Dr. İ.Atilla ARIDOĐAN, Prof. Dr. Erkan DEMİR, Doç.Dr. Volkan İzol'a, tez danışmanım sayın Prof. Dr. Uğur ERKEN'e, Anabilim Dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Nihat SATAR'a, bulguların çalışılmasına destek veren Biyoistatistik Anabilim dalı öğretim üyesi sayın Prof. Dr. H. Refik Burgut'a, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, bölüm hemşirelerimize ve bölüm çalışanlarımıza ayrı ayrı teşekkür ederim.

Bugünlere gelmemi sağlayan çok kıymetli aileme ve bu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan sevgili eşime teşekkürlerimi sunarım.

Tezimi, bu çalışma sırasında zaman zaman yanında olamadığım geleceğe umutla bakmamı sağlayan biricik kızım Ekin'e ithaf ediyorum.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	2
İÇİNDEKİLER.....	3
ETİK KURUL ONAYI.....	5
TABLolar LİSTESİ.....	6
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	7
KISALTMALAR.....	8
ÖZET.....	9
ABSTRACT.....	11
1.GİRİŞ.....	13
2.GENEL BİLGİLER.....	14
2.1 Anatomi.....	14
2.2 Histoloji.....	15
2.3 Embriyoloji.....	16
2.4 Mesane Kanseri.....	16
2.4.1. Mesane Kanseri Epidemiyolojisi ve İnsidansı.....	16
2.4.2. Mesane Kanseri Etiyolojisi.....	17
2.4.3. Patoloji.....	19
2.4.4. Mesane Kanserinin Yayılımı.....	21
2.4.5. Sitoloji ve Tümör Belirleyiciler.....	22
2.4.6. Mesane Kanselerinde Semptomlar, Tanı ve Görüntüleme.....	24
2.4.6.1. Mesane Kanselerinde Semptomlar.....	24
2.4.6.2. Tanı.....	24
2.4.6.3. Görüntüleme.....	24

İÇİNDEKİLER

2.4.6.4. İntravenöz pyelografi (IVP).....	25
2.4.6.5. Ultrasonografi (USG).....	25
2.4.6.6. Bilgisayarlı Tomografi(BT).....	25
2.4.6.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	26
2.4.7. Mesane Tümörlerinin Doğal Seyri.....	27
2.4.8. Mesane Kanseri Evrelemesi.....	27
2.4.9. Yüzeysel ve İnfiltratif Tümörlerin Tanımlanmalarındaki Belirsizlikler.....	29
2.4.10. Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanserlerinde (KİOMK) Klinik Prognostik Faktörler - Risk Grupları.....	29
2.4.11. İnvaziv Mesane Tümörlerinde Tedavi.....	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	35
4. BULGULAR.....	40
5. TARTIŞMA.....	58
6. SONUÇ.....	61
KAYNAKLAR.....	62
ÖZGEÇMİŞ.....	68

ETİK KURUL ONAYI

T.C. ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Toplantı Sayısı		Tarih
50		5 Şubat 2016

KARAR NO 5- Üroloji Anabilim Dalı'nda, Biyoistatistik Anabilim Dalı'nın bilimsel katkısıyla, Prof. Dr. Uğur Erken yönetiminde, Araş. Gör. Dr. Çağrı Tekdöş tarafından yürütülmesi öngörülen, "Vücut Kitle İndeksinin Radikal Sistektomi Cerrahisine Etkisi" başlıklı tıpta uzmanlık tez projesi araştırma etiği yönünden değerlendirildi. Toplantıya katılan üyelerin oybirliğiyle uygun olduğuna karar verildi.

BAŞKAN	Doç Dr Selim Kadioğlu Tıp Tarihi ve Etik Anabilim Dalı	
ÜYELER	Prof Dr Davut Alptekin Tıbbi Biyoloji Anabilim Dalı	
	Prof Dr Dinçer Yıldızdaş Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Mehmet Kanadaş Kardiyoloji Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Prof Dr Gülşah Seydaoğlu Biyoistatistik Anabilim Dalı	
	Prof Dr Gürhan Sakman Genel Cerrahi Anabilim Dalı	
	Doç Dr Suat Gezer Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı	Toplantıya Katılmadı
	Av. Zehra Bulut Hukukçu Üye	
	Dr Neşe Kayrın Kurum Dışı Üye	

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası, Balcalı 01330 Adana
Telefon: 0322 338 60 60 dahili 3465, Faks: 0322 338 67 22

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1: Mesanenin Ürotelyal Neoplazilerinde	
WHO 1973 ve 2004 Sınıflaması.....	20
Tablo 2: European Organization for Research and Treatment of Cancer	
(EORTC) Risk Grupları.....	31
Tablo 3: Rekürrens ve Progresyon Skorlarının Hesaplanmasında	
Kullanılan Parametreler.....	32
Tablo 4 : Skora Göre Rekürrens ve Hastalık Progresyon Olasılıkları.....	33
Tablo 5 : Modifiye Clavien Sınıflaması.....	38
Tablo 6 : Preoperatif Bulgular.....	42
Tablo 7: Peroperatif Bulgular.....	46
Tablo 8 : Postoperatif Bulgular.....	49
Tablo 9 : Komplikasyonların Clavien Sınıflamasına Göre Değerlendirilmesi.....	51
Tablo 10 : Postoperatif Komplikasyonların Değerlendirilmesi.....	51
Tablo 11: Onkolojik Bulgular Tablosu.....	56

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1: VKİ - Yaş ilişkisi.....	41
Şekil 2 : VKİ - Preoperatif HN İlişkisi.....	44
Şekil 3 : VKİ - Operasyon Süresi İlişkisi.....	45
Şekil 4 : VKİ - Postoperatif HN İlişkisi.....	54
Şekil 5 : VKİ - Postoperatif KT İlişkisi.....	57



KISALTMALAR

VKİ	Vücut Kitle İndeksi
BMI	Body Mass Index
RT	Radyoterapi
HN	Hidronefroz
TUR	Trans Üretral Rezeksiyon
ARS	Açık Radikal Sistektomi
LRS	Laparoskopik Radikal Sistektomi

ÖZET

Giriş

Obezite dünyada giderek büyüyen bir sağlık sorunudur. Bu çalışmada radikal sistektomi yapılan hastalarda vücut kitle indeksinin perioperatif ve postoperatif sonuçlara olan etkisi değerlendirildi.

Gereç-Yöntem

Ekim 2011 – Şubat 2016 arasında kliniğimizde mesane kanseri sebebiyle açık radikal sistektomi(ARS) veya Laparoskopik radikal sistektomi(LRS) uygulanan 82 hasta VKİ'ye göre $VKİ < 25$, $25 \leq VKİ < 30$ ve $30 \leq VKİ$ olarak 3 gruba ayrılmıştır. Onkolojik datada tutulan veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Takipte fizik muayene, biyokimyasal testler; başlangıç testlerinden sonra, lokal veya uzak metastaz şüphesi olan hastalarda bilgisayarlı tomografi veya PET-CT görüntüleme yapılmıştır. Çalışmada sistektomi yapılma sebebi mesane kanseri olmama dışlama kriteri olarak ele alınmış ve 1 hasta bu sebeple çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular

$VKİ < 25$ grubunda 31 erkek 1 kadın, $25 \leq VKİ < 30$ grubunda 24 erkek 3 kadın ve $30 \leq VKİ$ grubunda 17 erkek 6 kadın olduğu saptanmıştır. Hastaların yaş dağılımına bakıldığında $VKİ < 25$ olan grupta 59,6(48-64), $25 \leq VKİ < 30$ olan grupta 65,3(50-78) ve $30 \leq VKİ$ grubunda 62,9(41-79) olduğu görüldü. $VKİ < 25$ olan grupta operasyon süresi 374,6(200-650) dakika, $25 \leq VKİ < 30$ olan gruba bakıldığında 359,2(250-600) dakika, $30 \leq VKİ$ grubunda ise 395,6(340-600) dakika olduğu görüldü. $VKİ < 25$ olan grupta postop KT alan 17(% 53,1) almayan 15(% 46,9) hasta olduğu; $25 \leq VKİ < 30$ olan grupta postop KT alan 7(% 25,9) almayan 20(% 74,1) hasta olduğu ve $30 \leq VKİ$ olan grupta postop KT alan 6(% 26,1) almayan 17(% 73,9) hasta olduğu tespit edildi.

Yukarıda belirtilen bulgular istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, çalışmada bakılan diğer parametrelerin VKİ ile ilişkisinde anlamlı fark saptanmamıştır.

Sonuç

Çalışmamızda obez hastalarda operasyon süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğu tespit edildi. İstatistiksel olarak anlamlı düzeyde olmasa da postoperatif komplikasyonların, hastanede yatış süresinin, hasta başı maliyetin obez hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Onkolojik sonuçlar açısından obez hastalar ile kilolu veya normal kiloda hastalar arasında istatistiksel anlamlı fark tespit edilmemiştir. Bu sonuçlar açık veya laparoskopik radikal sistektominin obez hastalara da güvenle önerilebileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Obezite, Sistektomi, Vücut kitle indeksi

ABSTRACT

Introduction

Obesity is a growing health problem in the world. In this study, effects on perioperative and postoperative outcomes of the body mass index of the patients who underwent radical cystectomy operation were evaluated.

Material and Method

82 patients who treated with open radical cystectomy (ORC) or laparoscopic radical cystectomy (LRC) at our clinic between the dates of October 2011 - February 2016 due to bladder cancer, are divided into 3 groups with regard to $BMI < 25$, $25 \leq BMI < 30$ and $30 \leq BMI$. Data held in oncological index were retrospectively evaluated. After the initial tests; physical examinations and biochemical tests on follow-ups; PET-CT imaging and computerized tomography were made to the patients with local or distant metastases suspected. In the study, exclusion criteria handled as the reason of the cystectomy done is not the bladder cancer, and 1 patients were excluded from the study for this reason.

Findings

31 males and 1 female in the group of $BMI < 25$, 24 males and 3 females in the group of $25 \leq BMI < 30$, 17 males and 6 females in the group of $30 \leq BMI$ have detected. Considering the age range of patients, it was seen that; 59,6(48-64) in the group of $BMI < 25$, 65,3(50-78) in the group of $25 \leq BMI < 30$ and 62,9(41-79) in the group of $30 \leq BMI$. With regard to duration of the operation, it is seen that; 374,6(200-650) minute in the group of $BMI < 25$, 359,2(250-600) minute in the group of $25 \leq BMI < 30$ and 395,6(340-600) minute in the group of $30 \leq BMI$. It was detected that; patients who received postoperative chemotherapy were found to be 17(% 53,1), and patients who have not received postoperative chemotherapy were found to be 15(% 46,9) in the group of $BMI < 25$, patients who received postoperative chemotherapy were found to be 7(% 25,9), and patients who have not received postoperative chemotherapy were found to be 20(% 74,1) in the group of $25 \leq BMI < 30$, and patients who received postoperative chemotherapy were found to be 6(% 26,1), and patients who have not received postoperative chemotherapy were found to be 17(% 73,9) in the group of $30 \leq BMI$. Findings mentioned above have found statistically significant, however significant different have not found in other parameters in association with BMI.

Conclusion

In our study, it was found to be the operation period of obese patients is significantly longer. Although, not statistically significant, postoperative complications, length of hospital stays, cost per patient was found to be higher in obese patients. With regards to oncologic outcomes; no difference was detected between obese patients and overweight patients or normal weight patients. This result shows that; open or laparoscopic radical cystectomy can be safely recommended to obese patients.

Keywords: Obesity, cystectomy, body mass index



1.GİRİŞ

Mesane kanserleri tüm malign tümörlerin % 2-3'ünü oluşturmakta olup, erkeklerde tüm malign tümörlerin % 6-8'ini, kadınlarda % 2-3'ünü oluşturmaktadır^[1]. İnsidansı Batı Avrupa ve Amerika'da giderek artmaktadır. Mesane tümörlerinde tanı anında % 40'a varan oranlarda kas invazyonu mevcut olduğu bilinmektedir.

Non-metastatik invaziv mesane kanserlerinde standart tedavi radikal sistektomiyle birlikte pelvik lenfadenektomi yapılmasıdır. Bu yöntemin cerrahi sonuçlarını etkileyebilecek faktörlerden biri de vucüt kitle indeksidir.

Obezite dünyada giderek büyüyen bir sağlık sorunudur. Obezite, cerrahi yapılacak hastalara sık eşlik eden komorbid faktörlerden biridir. Artan VKİ'nin kötü cerrahi sonuçlarla ilişkili olduğu düşünülmektedir ayrıca obezitenin diyabet, gut, kroner arter hastalığı, kronik akciğer hastalıkları gibi hastalıklarda predispozan faktör olarak rol aldığı unutulmamalıdır. Birçok araştırmacı obezitenin radikal sistektomi yapılan hastalarda perioperatif riski bağımsız olarak artırdığı görüşünde birleşmektedir^[2-3].

Bu çalışmada radikal sistektomi yapılan hastalarda vücut kitle indeksinin perioperatif ve postoperatif sonuçlara olan etkisi değerlendirildi. Bu çalışma ile obez hastalara da radikal sistektominin güvenle yapılabileceğinin belirlenmesi, obez hastalarda perioperatif ve postoperatif artan riskler varsa bunların belirlenmesi ve bu risklerin, hastaya operasyon öncesi bilgi verilirken üzerinde daha fazla durulması, obez hastaların bu durumun idrakı ile daha bilinçli olarak operasyon kararı vermesinin sağlanması amaçlandı.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomi

Mesane, idrar depolama ve boşaltma görevi yapan, pelvik yerleşimli, simfizis pubisin hemen arkasında yer alan, içi boş musküler bir organdır. Mesane boşken erişkinlerde simfizis pubisin hemen arkasında yer alırken, yenidoğan ve çocuklarda daha yukarı konumdadır. Dolu haldeyken pubis seviyesinin üstüne yükselir ve palpasyonda hissedilir hale gelir^[4]. Mesanenin apeksi, en üst kısmı oluşturan bölüm olup simfizis pubisin hemen yukarısında karın ön duvarına doğru yönelir ve embriyolojik dönemdeki urakusun artığı olan fibröz bantla (urakus) göbek posterioruna bağlanır.

Mesane yerleşim olarak erkeklerde posteriorde seminal vezikül, rektum ve vas deferensler ile komşudur. Kadınlarda ise mesane ile rektum arasında uterus ve vajina yerleşmiştir. Mesanenin kubbe kısmı ve posterioru periton ile kaplıdır. Bu bölgenin bu nedenle ince barsak, sigmoid kolon ile komşuluğu bulunmaktadır. Mesanenin alt ve yan yüzeyleri periton ile kaplı değildir. Bu bölgeler ise simfizis pubis, levator ani ve internal obturator kaslar ile komşuluk içerisindedir. Retzius boşluğu mesane ile simfizis pubis arasında yer almaktadır. Bu aralıkta yağ dokusu ve santorini ven pleksusu yer almaktadır^[5].

Mesane çok iyi kanlanan bir organ olup damarları arasında yaygın anastomozları mevcuttur. İnternal iliak arterden çıkan inferior ve süperior vezikal arterler ile obturator ve gluteal arterlerin küçük dallarıyla beslenir. Mesane ven pleksusları da çok yaygın olup adventisya tabakası altında yer almaktadır. Bu pleksuslar, mesane ve prostatın ön, yan ve arka yüzlerini kuşatan geniş vezikal ve prostatik venöz pleksuslara, ön taraftan penisin dorsal venini de alıp v. iliaca internaya açılırlar. Lenfatikleri ise sırasıyla vezikal, eksternal ve internal iliak ve ana iliak lenf nodlarına boşalır^[6].

Mesanenin sempatik ve parasempatik lifleri bulunmaktadır. Mesanenin sempatik lifleri, torakal 11-12. ve lomber 1-2. segmentlerden gelir. Mesane tabanı ve proksimal üretrada alfa adrenerjik reseptörler, mesane kubbesi ve yan duvarlarda beta adrenerjik reseptörler daha yoğun olarak bulunur. Parasempatik lifler ise sakral 2-4. segmentlerden gelirler ve afferent ve efferent motor ve duyu liflerini taşırlar^[7].

2.2. Histoloji

Mesane katmanları içten dışa sırasıyla, mukoza, submukoza, kas tabakası ve serozadan oluşur. En içte yer alan mukoza, mesanenin iç yüzeyini örten ve çok katlı değişici epitelden oluşan katmandır. 4-8 kat hücreden oluşan değişici epitelin yüzeyindeki hücreler oval, derindeki hücreler ise kübik şekilde sıralanmaktadır. Mesane boş iken oval ve küboid yapıda olan hücreler, mesane dolunca basınç etkisiyle yassı epitele dönüşür^[8].

Mukozanın dış kısmında submukoza yer almaktadır. İyi gelişmiş bağ dokusu ve elastik dokulardan oluşmakta olup lamina propriasında zengin bir damar ağı mevcuttur, bu damar ağına yakın seyreden düz kas demetleri bulunmaktadır. Bu kas demetleri muskularis mukozayı oluştururlar. Mesane tümör evrelemesinde bu bölgede görülen tümörler bazen kas invazyonu yapmış izlenimi vererek yanlış evrelemeye neden olabilmektedir. Submukozanın dış kısmında kas tabakası yer almaktadır. Bu kas tabakasında yer alan lifler belirli bir sıralamaya bağlı olmaksızın her yöne uzanmaktadır. Detrüsr olarak da adlandırılan bu yapı mesane boynunda belirgin 3 tabaka oluşturur. Bunlar içte ve dışta longitudinal, ortada sirküler yapıda demetler oluşturacak şekilde sıralanmaktadır. Mukoza dışında yer alan ve mesane en dış kısmını oluşturan seroza ise fibroelastik bir tabaka olup içinde damarlar, sinirler ve çok sayıda yağ hücresi bulundurmaktadır.

2.3. Embriyoloji

Ürogenital sistem içinde yer alan organlar birbirinden farklı işlevlere sahip olmalarına rağmen embriyolojik oluşum süreçleri iç içe geçmiş olan yapılardır. Embriyolojik kökenleri mezodermal şişkinliktir. Mesanenin embriyolojik kökeni kendisini çevreleyen mezenşim dokusudur. Kloaka mezoderminden köken alarak 4. haftadan itibaren gelişmeye başlar ve ön primitif ürogenital sinüsten gelişimini sürdürür.

Böbreklerin pelvisden yukarı çıkışı esnasında, 6-9. haftada üreter alt ucu ile birleşir. Kloaka dördüncü ve yedinci haftalar arasında ürorektal septum tarafından anorektal kanal ve ürogenital sinüs diye adlandırılan iki ayrı boşluğa bölünür^[9].

Mesane ürogenital sinüsün en büyük parçası olup ürogenital sinüsün yukarı kesiminde yer alır. Önceleri allantoisle bağlantılı olan mesanenin bu bağlantısı 15. ve 22. haftalar arasında oblitere olur ve urakus adı verilen fibröz yapı halini alır. Mesane büyüdükçe mezonefrik kanallar emilir ve üreterler kendi açıklıklarına sahip olur.

2.4. MESANE KANSERİ

2.4.1. Mesane Kanseri Epidemiyolojisi ve İnsidansı

Mesane kanseri sıklık olarak ülkemizde prostat ve akciğer kanserinden sonra erkeklerde üçüncü sırada yer almakta, kadınlarda ise on üçüncü sırada yer almaktadır. Erkek/kadın oranı 3/1 olarak bildirilmiştir^[10].

Mesane kanseri insidansında cinsiyete bağılı farklılık sebebi tam olarak ortaya konulamamakla birlikte, kadınlarda sağ kalım oranlarının erkeklere oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir. Avrupa ve ABD’de erkeklerde bildirilen mesane kanserleri, tüm kanserlerin % 5-10’unu oluşturmaktadır.

Batı avrupalılarda ve ABD’de beyaz ırkta yılda 40/100 000 mesane kanseri görülürken, uzakdoğu ülkelerinde 3-7/100 000 mesane kanseri görülmektedir.

Avrupa kökenli ABD vatandaşlarında, afrika kökenli ABD vatandaşlarına göre iki kat artmış risk mevcuttur ancak afrikalı ABD’lilerde sağkalım daha kötüdür^[11].

40 yaş altında yeni hastalık görülmesi oldukça nadirdir. Düşük yaş grubunda izlenen mesane kanseri patolojisi daha iyi olup, prognostik olarak daha iyidirler. Sanayileşme ve dünya nüfusunda yaş ortalamasının artması mesane kanseri insidansının artışıdaki durumu açıklamaktadır^[12].

Mesane kanseri insidansı son 20 yıl içinde % 0,8 oranında artış göstermiştir. Mortalite oranları ise insidanstaki artışa rağmen azalma eğilimindedir^[13].

2.4.2. Mesane Kanseri Etiyolojisi

Mesane kanseri etiyolojisinde multipl faktörler ortaya konulmuştur. Genetik yatkınlık, sigara, mesleki karsinojenler, kronik sistit, şistozomiazis, mesanede taş ve yabancı cisimler, pelvik radyasyon, siklofosfamid, yapay tatlandırıcılar, arsenik, bazı gıdalar ve analjezikler etiyojik faktörler arasında yer almaktadır^[14].

Risk faktörleri arasında en iyi belirlenmiş olanı sigara faktörüdür. Sigara kullanım miktarı ve kullanım süresi mesane kanseri ile doğrudan ilişkilidir. Sigara bırakma sonrası risk azalmasına rağmen hiçbir zaman hiç kullanmayan grup ile aynı düzeye inmemektedir. Sigara tüm mesane kanserlerinin % 50-70’inden sorumlu olup, mesane kanseri gelişme riskini ortalama 2-10 kat artırır^[15, 16].

Sigara içerisinde yer alan ve kanserojen etkiye yol açtığı düşünülen kimyasallar; nitrozaminler, polisiklik aromatik hidrokarbonlar ve ansature aldehitlerdir. Sigaranın mesane kanserine yol açtığı düşünülen bir diğer etkisi ise mesanenin proliferatif cevabını artırmasıdır.

Endüstriyel kaynaklı kimyasal karsinojenler, mesane kanser etiyojisinin % 20' sinde yer almaktadır. Bu karsinojenler arasında boya, lastik, alüminyum ve tekstil sanayinde kullanılan 2-naftilamin, 4-aminobifenil, benzidin ve anilin boyaları bulunmaktadır. Almanya'da anilin boyaları üreten fabrikalarda çalışan işçilerde mesane kanseri gösterilmiş olup, endüstriyel bağlantısı ilk olarak gösterilen kanser olmuştur. Boyalar, yağlar, benzin, çinko ve kromun da içinde bulunduğu çeşitli kimyasal maddelerle temas, olguların % 18 ile % 40'ında mesane kanseri ile ilişkili bulunmuştur^[17].

Uzun süreli taş hastalığı, üriner kateterizasyon, tekrarlayan üriner enfeksiyon hastalıklarında mesane kanseri insidansının arttığı belirlenmiştir. Bu durumun özellikle bakteriyel flora ve enflamasyonun etkisine sekonder olarak artan nitrit ve nitrozaminlerin etkisi ile geliştiği düşünülmektedir. Bu etiyojik faktörler ön planda skuamöz karsinom gelişimine neden olmaktadır^[18].

Bu tür kansellere yol açan bir diğer faktör şistozomiazis olup Kuzey Afrika'da daha sık izlenmektedir. Mısır'da mesane kanserlerinin % 75'i bu patolojik yapıdaki tümörlerden oluşmaktadır.

Yüksek dozda alınan suni tatlandırıcıların (sakarın ve siklamat içeren) kemirici hayvanlarda, mesane kanseri yaptığı gösterilmiştir.

Analjeziklerden fenasetinin aşırı kullanımı pelvis renaliste değişici epitel hücreli karsinom insidansını arttırmaktadır. Olguların çoğunluğunu kadınlar oluşturur.

Siklofosamid alan hastalarda 6-13 yıllık bir dönemde mesane kanserine yakalanma riskinin yaklaşık 9 kat arttığı bildirilmiştir.

Karsinojenin türü ne olursa olsun, bunun mesane ile kontakt süresinin uzunluğu da bu gelişimde önemli rol oynar. Bu nedenle idrar stazı mesane tümörü gelişme riskini artırır. İnfravezikal obstrüksiyonlarda fazla görülmesi, mesanenin idrarla en çok temas

ettiđi orifis çevreleri ve trigon bölgesinde daha çok gelişmesi bu etkiyi gösteren önemli belirtilerdir.

Ailesel mesane kanseri, diğer organ kanserleriyle kıyaslandığında nispeten nadir bir olaydır. İsveç ailevi kanser bankası çalışmasında, mesane kanseri oluşumlarının % 7' sinde genetik etmenlerin katkısı olduğu bulunmuştur. Hollanda'da 1193 ürotelyal kanserli hastada yapılan çalışmada bu hastaların % 8'inde ailede ürotelyal karsinom hikâyesi saptanırken, kontrol grubunun ise % 4'ünde aile hikâyesi saptanmıştır^[19].

Genetik ve çevresel faktörlerin önemli rolü olduğu belirlenmiştir. Sigara içiminin yaygın olması ve karsinojenlerle temas edenlerin az bir kısmında mesane kanseri gelişimi bunu desteklemektedir.

2.4.3. Patoloji

Ürotelyal tip kanserler mesane kanserlerinin % 90'nını oluşturmaktadır. Ürotelyal kanserler içinde en sık olanı ise papiller tip olanıdır. % 10'luk geriye kalan kısım ise epitelyal tip (skuamoz hücreli karsinom, adenokanser ve küçük hücreli kanser) tümörler, mezenkimal tümörler ve metastatik yerleşimli sekonder tip tümörlerdir.

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Üropatoloji Uzmanları Birliği'nin (ISUP) ortak sınıflama sistemi WHO 2004/ISUP, mesane tümörleri sınıflamasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma temel alındığında ürotelyal tip kanserler Papilloma, Düşük Malign Potansiyelli Papiller Neoplazm, Düşük Gradeli Papiller Karsinoma ve Yüksek Gradeli Papiller Karsinoma olarak ayrılır.

Tablo 1: Mesanenin Ürotelyal Neoplazilerinde WHO 1973 ve 2004 Sınıflaması

(1973 WHO Sınıflandırması)
Ürotelyal Papillom
Grade 1: İyi diferansiye
Grade 2: Orta diferansiye
Grade 3: Kötü diferansiye
(2004 WHO Sınıflandırması)
Ürotelyal Papillom
Düşük Malignite Potansiyelli Papiller Ürotelyal Neoplazi
Düşük Gradelı Papiller Ürotelyal Karsinom
Yüksek Gradelı Papiller Ürotelyal Karsinom

Ürotelyal kanserler, preneoplastik lezyonların ekspresyonu sonucu gelişen tümörlerdir. Bu preneoplastik lezyonlara bakacak olursak bunlardan ilki papiller ürotelyal hiperplazidir. Ancak bu tip ile ilgili bilgiler sınırlıdır ve preneoplastik kapasitesi tam olarak gösterilememiştir.

Displazi (düşük dereceli intraepitelyal neoplazi) ve karsinoma in situ (yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi) preneoplastik kapasitesi gösterilmiş diğer preneoplastik lezyonlardır.

Karsinoma in situ yüzeysel, düz, intraepitelyal ve anaplastik özellikte değişici epitelyal karsinomdur. Sistoskopide eritematöz, kadifemsi bir lezyon olarak görülür ve histolojik olarak kötü diferansiye bir tümördür. Tümör hücreleri sitolojik olarak yüksek gradelidir ve polarite ile maturasyon kaybı ile karakterizedir. Bu lezyonlar % 40-80 oranında invaziv kansere dönüşür.

Yüksek gradeli tümörlerin dörtte birinde karsinoma in situ mevcuttur ve multipl tümörlerle birlikte bulunma olasılığı daha yüksektir.

Mesanenin skuamoz hücreli karsinomu ABD ve Avrupa'da seyrek görülürken (% 1-3), şistozomiazis enfeksiyonunun endemik olduğu Kuzey Afrika ve Mısır'da oldukça sık görülmektedir. Şistozomiazis zeminindeki skuamoz hücreli karsinom daha genç yaşta görülmektedir ve kronik irritasyona sekonder olduğu düşünülmektedir. Bu enfestasyona bağlı olmayanlar ise taş hastalığı, uzun süreli kateterizasyon ve enfeksiyon gibi hazırlayıcı nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu tümörler genel olarak kasa invaze ve ileri evre olarak ortaya çıkarlar ve kemoterapi ile radyoterapiye dirençlidirler. Bu nedenle skuamoz hücreli kanser, adenokanser ve küçük hücreli kanserlerin prognozu ürotelyal kanserlere göre daha kötüdür.

Saf glandüler morfolojideki adenokarsinom, mesanede yaklaşık % 1-2 oranında görülür ve primer adenokarsinom ile urakal karsinomu içerir. Bilinen prekürsör lezyonu olmamakla birlikte, çoğu adenokarsinom uzun süreli intestinal metaplazi ile ilişkilidir.

2.4.4. Mesane Kanserinin Yayılımı

Mesane kanserleri; lokal, sistemik(hematojen veya lenfatik) ve implantasyon yollarıyla yayılır. Mesane tümörlerinin yayılımı en çok direk invazyon ile olur.

Lokal Yayılım: % 60 oranında, bir blok halinde mukoza altına invaze olur. Kanser hücrelerinin meydana getirdiği enzimler bazal membranda dejenerasyona neden olur ve kanser öncelikle bazal membranı aşır musküler dokuya ve serozaya yayılır. Submukoza ve musküler dokudaki kan damarları ve lenfatiklere kanser hücreleri girerek, uzak veya bölgesel lenf bezi metastazları meydana gelir. Kas invazyonu ile uzak metastazlar arasında anlamlı bir ilişki vardır ^[20]. Lokal yayılım ile kanser mesane içinde orifislere ve trigona, mesane dışında ise üreter, uterus, vajina, üretra, prostat ve

rektuma yayılabilir. Mesane kanseri karın duvarına, ürotelyal tabakaları zedelenmiş mukozaya, rezeke edilmiş prostatik fossaya veya travmatize edilmiş üretraya implante olabilir, implantasyon yüksek grade'li tümörlerde daha sık görülür ve prostat stroması tutulmuşsa yüksek oranda (% 80) uzak metastaz da vardır ^[21].

Sistemik Yayılım: Lamina propriaya invaze tümörler, lenfatik ve vasküler kanallara girerek metastaz yaparlar. Yüzeysel papiller mesane kanserli olguların yaklaşık % 5'inde lenfatik veya vasküler invazyon vardır. Lenfatik yayılım, mesanenin kas dokusuna invaze olmuş kanser hücrelerinin lenfatik dolaşıma katılmasıyla meydana gelir. Bazı olgularda hematojen metastazdan bağımsız olarak erken lenfatik metastaz meydana gelir. Mesane kanserinden ölen olgularda yapılmış otopsi çalışmaları, olguların yaklaşık dörtte birinde pelvik lenf bezi metastazı olmadığını göstermiştir. Mesane kanserinin en sık metastaz yaptığı yer pelvik lenf nodlarıdır. Mesane kanserinin en sık hematojen metastaz yaptığı organlar; % 38 karaciğer, % 36 akciğer, % 27 kemik (vertebra), % 21 adrenal bez ve % 13 bağırsaklardır.

2.4.5. Sitoloji ve Tümör Belirleyiciler

2.4.5.1.Sitoloji

İdrarda bakılan sitolojinin mesane kanserleri tanısında duyarlılığı oldukça düşük olup farklı yayınlarda bu oran % 10-76 arasında değişmektedir ^[22]. Sitolojinin birden fazla idrar örneği ile yapılan değerlendirmesinde duyarlılık artar. Bu nedenle hasta başına en az üç idrar örneği alınması önerilir.

Duyarlılık mesane tümörünün derecesine de bağlı olup düşük dereceli tümörlerde (% 15-30) yüksek derecelilere oranla daha düşüktür [23, 24]. Duyarlılığı etkileyen faktörler İdrar örneğinin kalitesi, dökülen hücre sayısı ve patoloğun deneyimidir [24].

Sitolojinin özgülüğü duyarlılığına oranla daha yüksek olup, bu oran % 95 ile % 100 arasında değişmektedir. Yüksek dereceli ürotelyal karsinomlar da yanlış pozitif tanı oldukça nadirdir. Biyopside tümör gösterilememiş olması sitolojik tanının yanlış olduğunu anlamına gelmez. Tümör sistoskopide izlenmemiş olabileceği gibi primer tümör böbrek, üreter ya da başka bir bölgede olabilir [25].

Sitolojinin düşük dereceli tümörleri saptamada duyarlılığının düşük olması ve sistoskopinin göreceli olarak pahalı ve uygulamada rahatsız edici yanlarının olması sebebiyle ürotelyal karsinom saptamada ve progresyonu belirlemede daha ucuz, hızlı bir test geliştirme çabalarını beraberinde getirmiştir. Bu testlerden bazıları floresan in situ hibridizasyon (FISH), DNA anöploidi (Flow sitometri) olup en umut vadeden FISH, p16 tümör süpressör geninde 9p21 lokusunun kaybı ve kromozom 3,7 ve 17'deki anöploidiyi saptayan multiprob bir testtir [25].

Yapılan bir metanalizde tüm evre ve dereceli mesane kanserlerinin saptanmasında FISH'in duyarlılığı sitolojiden yüksek bulunmuştur. FISH'in sitolojiye ek olarak sitopatolojide deneyimli kişilerce kullanımını tanısal doğrulu artırmaktadır [26].

2.4.5.2. Tümör Belirleyicileri

Son yıllarda, idrarda tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Mesane Tümör Antijeni (BTA), Nükleer Matriks Proteini 22 (NMP22), fibrin yıkım ürünleri, kuantisit, immunosit gibi birçoğunun mesane kanseri için daha yüksek sensivitesi, daha düşük spesifitesi vardır. Bu nedenle yanlış pozitif testler gereksiz görüntülemeye ve mesane biyopsilerine yol açar. Bu gibi testlerin mesane kanserindeki karar verme sürecinde, tedavi ve prognoza olan katkıları, çok merkezli prospektif verilerin eksikliği nedeniyle henüz tam olarak bilinmemektedir [27, 28].

2.4.6. Mesane Kanselerinde Semptomlar, Tanı ve Görüntüleme

2.4.6.1. Mesane Kanselerinde Semptomlar

Mesane kanselerinde izlenen en sık semptom ağrısız hematüridir ve hastaların % 85'inde izlenir. Mikroskopik hematüri ise hemen hemen bütün hastalarda vardır. Mesanenin irritatif semptomları ortalama olarak hastaların % 20'sinde gözlenir ve karsinoma in situ (CİS) ya da invaziv mesane kanserini düşündürür [29].

Şiddetli böğür ağrısı ve akut pyelonefrit, üşüme titreme mesane tümörüne bağılı olarak oluşan akut obstrüksiyonlarda izlenebilir. Diğler semptomlar arasında pelvik kitle ve lenfatik obstrüksiyona bağılı olarak gelişen lenfödem ve buna bağılı olan bulgular sayılabilir[30].

2.4.6.2. Tanı

Sistoskopi mesane tümörü tanısında altın standart olarak yerini korumaktadır.

2.4.6.3. Görüntüleme

Mesane tümörleri tanısında altın standart sistoskopik görüntüleme eşliğinde histopatolojik tanı olup radyolojik görüntüleme, gelişen teknoloji sayesinde mesane kanseri tanısı evrelemesi ve takibinde önemli rol alır hale gelmiştir.

2.4.6.4. İntrevenöz pyelografi (IVP)

Geçmişte ağrısız hematüri nedeni ile başvuruda bulunan olguların değerlendirilmesinde ilk olarak kullanılırdı. O dönem yapılan çalışmalarda mesane kanserinin tespitinde doğruluk oranının % 26-86 oranında olduğu bildirilmiştir [28, 31].

Ancak yapılan çalışmalarda olgulara IVP yapılmaması durumunda mesanenin malign patolojisinin tespitinde problem oluşturmadığı ortaya çıkmıştır. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan BT (bilgisayarlı tomografi) ürografinin klinik kullanıma girmesi ile İVP renal toplayıcı sistem ve üreterlerin görüntülenmesindeki üstünlüğünü kaybetmiştir.

2.4.6.5. Ultrasonografi (USG)

Uygulanması kolay, ucuz, non-invaziv ve tekrar edilebilir olması en büyük avantajı olup mesanenin dolu olması dışında ek bir hazırlık gerekmez [32, 33].

USG'nin başarısı için uygulayıcının deneyimi kadar tümöral kitlenin yeri ve büyüklüğü de önemlidir. 0.5 cm'den küçük kubbe ve mesane boynundaki kitleler kolaylıkla gözden kaçabilir. Yer ve büyüklük dikkate alınmaksızın mesane kanserlerinin % 82-96'sı USG ile tespit edilebilir [34, 35]. Doppler USG incelemesinin evreleme ve derecelendirmede katkısı yoktur.

2.4.6.6. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografinin mesane evrelemesindeki kullanımı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Mesane tümöründeki en önemli kullanım alanı T2b (derin kas

invazyonu) ve evre T3 (ekstra vezikal yayılım) olan tümörlerin ayrımında olduğu bildirilmektedir [36-37].

Trans üretral rezeksiyon (TUR) sonrası gelişen fokal kalınlaşma ve perivezikal doku ve yağ dokudaki dansite artışı tümörü ve derin invazyonu taklit ederek üst evrelemeye neden olabilir. Bu nedenle özgünlüğün artırılması için en uygun BT incelemesinin TUR'dan en az 7 gün sonra yapılması önerilir [38].

Lenf nodlarında büyüme ve uzak metastazlar BT ile tespit edilebilir. Ancak BT ile lenf nodlarındaki büyümenin metastatik ya da reaksiyonel olup olmadığını gösteren güvenilir bir kanıt bulunmamaktadır [39].

2.4.6.7. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG mesane tümörü tespiti için bir tarama testi değildir ve genellikle tümör varlığı ispatlanmış olgularda uygulanır [40]. Literatürde MRG'nin evrelemedeki doğruluğu % 50-90 arasında bildirilmiştir [41, 42].

MRG ile erken evre tümörleri (Tis, Ta, T1 ve T2a) güvenilir bir şekilde ayıramamaktadır [43]. Endorektal koil ile yapılan bir çalışmada, kontrastlanma sonrası belirgin bir submukozal opaklaşma olduğunu ve bu şekilde mesane duvarının 3 tabakaya ayrılabilmesini saptanmış ve Tis, T1 ve T2 tümörlerin ayrılabilmesi gösterilmiştir [44].

Uygulanan bir diğer çalışmada dinamik kontrastlı MRG inceleme ile kas invaziv olmayan tümörlerin; invaziv tümörlerden ve organ sınırlı tümörlerin, perivezikal invazyonu olanlardan ayrımında doğruluğu sırası ile %85-82 olarak belirtilmiştir. Ayrıca bu çalışmada tümör evrelemesinde en sık yanılmanın üst evrelemede olduğu belirtilmiştir [45].

MRG aynı zamanda radyoterapi öncesinde prognostik bilgi sağlama açısından, kemoterapi ve radyoterapiye cevabın değerlendirilmesinde kullanılabilir [46, 47].

2.4.7. Mesane Tümörlerinin Doğal Seyri

Yeni tanı konulmuş mesane kanserlerinin yaklaşık % 70'i kasa invaziv olmayan (yüzeysel) kanserlerdir ve bunların da yaklaşık % 30'u multifokaldir. Yüzeysel mesane tümörlerinin yaklaşık % 70'i tekrarlayabilir olup, % 30'u progresyon ile kasa invaze veya metastatik hastalığa dönüşeceklerdir.

Bunun istisnası CIS ve T1G3 tümörlerdir. Bunlar yüzeysel mesane tümörü olarak kabul edilmesine karşın progresyon oranları % 50'ler civarındadır ^[48].

Yeni tanı konulmuş mesane tümörlerinin % 20-30'u ise tanı anında kasa invaze tümörlerdir. Bu grup tümörlerin yaklaşık % 50'sinde ilk tanı anında nodal ya da metastatik hastalık bulunmakta ve yaklaşık 1 yıl içinde de bu hastalarda metastazlara ait klinik semptomlar belirgin hale gelmektedir ^[49].

Kas invazyonlu mesane kanseri öldürücü bir hastalık olup agresif tedavi edilmelidir.

2.4.8. Mesane Kanseri Evrelemesi

Mesane kanserinin patolojik evrelemesi en önemli prognostik faktördür. Evreleme hem homojen hasta popülasyonundan oluşan klinik çalışmaların dizayn edilmesini sağlar hem de farklı merkezlerden elde edilen klinik ve patolojik bulguların karşılaştırılmasına olanak sağlar ^[50].

Mesane kanserleri için “*Union International Contre le Cancef* (UICC) tarafından uygun bulunan ve genel olarak kabul gören 2002 TNM evrelemesi, 2009'da

güncellenmiştir. Bu güncellemede lenf nodu tutulumu, lokalizasyon ve tek/multipl tutulumu temelinde yeniden şekillendirilmiştir.

Mesane Kanserinin 2002 TNM evrelemesi (2009 güncellemesi)

Primer tümör

- Ta - Non-invaziv papiller tümör
- Tis - Karsinoma in situ
- T1 - Submukozal bağ dokusu invazyonu (Lamina propria)
- T2 - Kas tabakası invazyonu

T2a - Yüzeysel kas tabakası (iç yarı)

T2b - Derin kas tabakası (dış yarı)

- T3 - Kas tabakasını aşan infiltrasyon

T3a - Mikroskopik olarak

T3b - Makroskopik (mesane dışı kitle)

- T4 - Diğer komşu organlara yayılım

T4a - Prostat stroması, seminal veziküller, uterus, vajen

T4b - Pelvis duvarı, karın duvarı

- NX - Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor

- N0 - Bölgesel lenf nodu metastazı yok

■ N1 - Pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal ilyak, presakral) tek lenf nodu metastazı

■ N2 - Pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal ilyak, presakral) birden fazla lenf nodu metastazı

- N3 -Ana iliak lenf nodlarına metastaz

Uzak metastazlar

- M0 - Uzak metastaz yok
- M1 - Uzak metastaz var

2.4.9. Yüzeysel ve İnfiltratif Tümörlerin Tanımlanmalarındaki Belirsizlikler

TNM sistemine göre evre Ta olarak kabul edilen tümörler mukozada sınırlı olanlardır. Lamina propria'yı istila eden tümörler, evre T1'dir. Mukozada sınırlı olan ve çoğu zaman karsinoma in situ olarak isimlendirilen yüksek dereceli tümörler de (CIS) bu başlık altında yer alır. Ancak moleküler biyoloji teknikleri ve klinik deneyimler ile CIS ve T1 lezyonların ileri derecede progrese olabilme ihtimali olan lezyonlar olduğunu belirlenmiştir.

Evre ve derece belirlenmesinde gözlemciler arasında ve aynı gözlemcinin değişik zamanlarda yaptığı değerlendirilmeler arasında farklılıklar olabilmektedir. Değişici epitel hücreli karsinom teşhis kriterlerinin net ve kesin olmasına karşılık patologlar arasında, displazi ve CIS tanımlaması bakımından hatırı sayılır görüş farklılıkları vardır. Bu bakımdan aynı gözlemcinin değişik zamanlardaki değerlendirme sonuçları da farklı olabilir.

2.4.10. Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanslerinde (KİOMK) Klinik Prognostik Faktörler - Risk Grupları

KİOMK birbirlerinden çok farklı klinik ve histopatolojik özellikteki tümörleri barındıran heterojen bir gruptur. Bu hastalar için prognostik faktörlerin belirlenmesi ve risk gruplarının oluşturulması hayati önem taşımaktadır. Üzerinde en çok çalışılanlardan

bazıları; tümör evresi, derecesi, tümör boyutu, tümörün tekil ya da çoğul oluşu, ilk sistoskopisinde/ilk yıl içinde nüks olması, eşlik eden CIS ve intravezikal ilaç uygulamalarıdır^[51].

KİOMK'lerle ilgili en önemli sorun, bu tümörlerin % 50-70'inin nüks gösterebilmesi ve bir kısmının da progrese olmasıdır. Bu nedenle benzer biyolojik davranış gösterecek hastaları aynı grupta toplayarak izlem ve tedavinin olabildiğince kişiselleştirilmesi ve standardize edilmesi çabaları uzun süredir devam etmektedir. Uygun bir sınıflandırmayla hastayı gereksiz tedavi ve girişimlerden korurken aynı zamanda olası rekürrensler azaltılabilir.

Milan-Rodriguez ve ark.^[52] 1529 hastada, kasa invaze olmayan mesane tümörlerinde rekürrens, progresyon ve sağkalım için prognostik faktörleri tanımlamıştır. Progresyon ve mortalite açısından en önemli parametrenin G3 hastalık olduğu bu çalışmada evre, prognostik bir parametre olarak gösterilememiştir. Tümör boyutunun 3 cm'den büyük ve çoğul olması, ayrıca intravezikal BCG tedavisi hem rekürrens, hem de progresyon için; CIS ise rekürrens, progresyon ve sağkalım açısından birer prognostik parametre olarak saptanmıştır. 2002 yılında nüks ve progresyon için prognostik etkenleri belirlenerek KİOMK düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Bu sınıflama 2002 yılındaki Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzlarında da yerini almıştır. Bundan sonra da bu risk gruplarına göre adjuvan tedavinin şekline karar verilmeye çalışılmıştır. KİOMK'da yeni bir kavram 2006 yılında EORTC (The European Organization for Research and Treatment) tarafından ortaya atılmıştır. Bu kuruluş KİOMK'da nüks ve progresyon için risk tabloları oluşturmuştur (**Tablo 2**). **Tablo 3** de görüldüğü gibi 6 etken; tümör sayısı büyüklüğü, daha önceki nüks oranı, T evresi, karsinoma in situ (CIS) olup olmaması ve tümör derecesi nüks ve progresyon için kullanılan risk etkenleri olmuştur. Her hasta için o hastanın tümörünün özelliklerine göre nüks ve progresyon açısından ayrı ayrı toplam skor belirlenir. Sonrasında da her hasta için olası nüks ve progresyon ihtimali söylenebilir (**Tablo 4**). Pratikte oldukça kullanışlı olan bu tablolar ve skorlama sistemi çeşitli eleştiriler de almıştır. Bunların başlıcaları; tablo hazırlanırken kullanılan 7 çalışmada hastaların önemli bir kısmının ameliyat sırasında intravezikal tedavi almaması, yüksek riskli hastalarda Re-TUR yapılmamış olması ve o çalışmaların yapıldığı dönemde idame BCG uygulamasının

güncel olmamasıdır. Yine de EORTC'nin hazırladığı bu tablolar hastalara gelecekleri ile ilgili gerçekçi bir öngöründe bulunmamızı sağlaması bakımından değerlidir. Diğer taraftan, yapılacak tedavinin şekline karar vermek konusunda da önemlidir.

Bu faktörlerin kombine edilmesi ile oluşturulan risk grupları sınıflandırılmasının tedavi şekli ve izlem protokollerinin seçilmesinde yararlı olduğuna inanılmaktadır.

Tablo 2: European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC)

Risk Grupları

Risk Grubu Sınıflaması	Özellikler
Düşük riskli tümörler	Primer, Tek, Ta, G1 (düşük dereceli),
Orta riskli tümörler	Diğer iki kategoride tanımlanmayan tüm tümörler (düşük-yüksek risk arasındaki kategori)
Yüksek riskli tümörler	Aşağıdakilerden herhangi biri: - T1 tümör - G3 (yüksek dereceli) tümör - Karsinoma in situ - Çok sayıda ve tekrarlayan ve büyük (>3 cm) Ta G1 G2 tümör (bu seçenekte tüm şartlar sağlanmalı)

Tablo 3: Rekürrens ve Progresyon Skorlarının Hesaplanmasında Kullanılan Parametreler

	Rekürrens	Progresyon
Tümör sayısı		
Tek	0	0
2-7	3	3
≥8	6	3
Tümör çapı		
<3 cm	0	0
≥3 cm	3	3
Önceki rekürrens oranı		
Primer tümör	0	0
≤1 rekürrens/yıl	2	2
>1 rekürrens/yıl	4	2
Evre		
Ta	0	0
T1	1	4
Eşzamanlı karsinoma in situ (CIS)		
Yok	0	0
Var	1	6
Grade (WHO 1973)		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5
Toplam skor	0-17	0-23

Tablo 4: Skora Göre Rekürrens ve Hastalık Progresyon Olasılıkları

Rekürrens Skoru	1. Yılda Rekürrens Olasılığı		5. Yılda Rekürrens Olasılığı	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	15	(10-19)	31	(24-37)
1-4	24	(21-26)	46	(42-49)
5-9	28	(35-41)	62	(58-65)
10-17	61	(55-67)	78	(73-84)
Progresyon Skoru	1. Yılda Progresyon Olasılığı		5. Yılda Progresyon Olasılığı	
	%	(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)

2.4.11. İnvaziv Mesane Tümörlerinde Tedavi

Kas invaziv tümörlerin tedavisinde altın standart radikal sistektomi ile beraberinde yapılan pelvik lenfadenektomidir ^[53]. İnvaziv mesane tümörü sebebiyle radikal sistektomi yapılan hastaların yaklaşık % 10-15'inde tümöre rastlanmaması ve sisplatin bazlı kemoterapinin radyoterapi ile sinerjik etki gösterdiğinin saptanması üzerine son yıllarda organ koruyucu tedaviler seçilmiş merkezlerde kullanılabilmektedir.

Mesane koruyucu tedavi yaklaşımında ideal hastaların; erken tümör evresinde (T2), tümör çapının küçük olması, tümörün unifokal olması, hidronefrozunun olmaması, tedavi başlangıcında tam TUR yapılmış olması ve indüksiyon RT-KT sonrası kontrol sistoskopisinde tam cevap elde edilmiş olması gerekmektedir ^[54, 55].

Sistektomi için birincil endikasyon; kas invaziv mesane kanseri T2- T4a, N0-NX, M0'dır. Diğer endikasyonlar; yüksek riskli yüzeysel tümörler (T1G3 ve BCG dirençli CIS) ve konservatif yöntemlerle kontrol edilemeyen geniş papiller tümörlerdir ^[56].

Cerrahi dışı tedavi yöntemlerine cevap vermeyenlerde veya mesane koruyucu tedavi sonrasında relaps olanlarda, ilave olarak değişici epitel hücreli kanser dışı tümörlerde kurtarma sistektomisi endikedir.

Radikal sistektomi sonrası uzun dönemli takiplerde hastalığın seyrini etkileyen en önemli prognostik faktörlerin tümör evresi ve lenf nodu tutulumu olduğu bildirilmiştir [57].

Hastalığa bağlı ölümler en çok ilk 3 yıl içinde gözlenirken 3 yıldan sonra yaşlı hasta grubunda ölümlerin mesane tümörü dışındaki diğer eşlik eden hastalıklar sebebiyle olduğu görülmüştür [57].



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Ekim 2011 - Şubat 2016 arasında kliniğimizde mesane kanseri sebebiyle açık radikal sistektomi(ARS) veya laparoskopik radikal sistektomi(LRS) uygulanan 82 hasta VKİ'ye göre $VKİ < 25$, $25 \leq VKİ < 30$ ve $30 \leq VKİ$ olarak 3 gruba ayrılmıştır. Onkolojik datada kayıt edilen veriler retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Ameliyatlar 4 farklı cerrah tarafından uygulanmıştır.

Demografik, preoperatif ve perioperatif datalardan yaş, cinsiyet, VKİ, ASA skoru, preoperatif patoloji, preop klinik evre, neoadjuvan kemoterapi alıp almadığı, preop HN olup olmadığı değerlendirilmiştir.

Operasyon ile ilgili parametrelerden; operasyon süresi, kanama miktarı, kan transfüzyon oranı, perioperatif komplikasyon oranı değerlendirilmiştir.

Postoperatif bulgulardan; bağırsak motilitesi, ng çekilme süresi, dren çekilme süresi, maliyet, mobilizasyon, postoperatif komplikasyon, hastanede yatış süresi, takip süresi, postoperatif HN ve insizyonel herni oranları incelenmiştir.

Onkolojik olarak da patolojik evre, cerrahi sınır pozitifliği, metastatik lenf nodu varlığı ve postoperatif dönemde KT alıp almadığı değerlendirilmiştir.

Hasta takipleri hasta dosyalarındaki bilgiler, hastane bilgi sistemi içindeki bilgiler kullanılarak ve kontrole gelmeyen hastaların kendilerine ya da yakınlarına ulaşarak son durumları hakkındaki bilgi alınarak yapılmıştır.

Preop klinik evre değerlendirilmesinde AJCC(*American Joint Committee on Cancer*) TNM evrelendirmesi kullanılmıştır.

Mesane Kanseri Klinik Evrelendirmesi

Stage 0a - (Ta, N0, M0)

Stage 0is - (Tis, N0, M0)

Stage I - (T1, N0, M0)

Stage II - (T2a veya T2b, N0, M0)

Stage III - (T3a, T3b veya T4a, N0, M0)

Stage IV - (T4b, N0, M0 veya diğer T, N1- N3, M0 veya diğer T, diğer N, M1)

Takipte fizik muayene, biyokimyasal testler; başlangıç testlerinden sonra, lokal veya uzak metastaz şüphesi olan hastalarda bilgisayarlı tomografi veya PET-CT görüntüleme yapılmıştır. Çalışmada sistektomi yapılma sebebi mesane kanseri olmama dışlama kriteri olarak ele alınmış ve 1 hasta bu sebeple çalışma dışı bırakılmıştır.

3.1. Preoperatif Cerrahi Hazırlık ve Postoperatif Bakım

Her üç hasta grubundaki hastalar preoperatif hazırlık olarak 2 gün öncesinde hospitalize edildi ve 2 günlük bağırsak temizliği protokolü uygulandı, postoperatif dönemde oral alıma geçiş süresine kadar I.V. tedavi protokolü uygulandı.

3.2. Laparoskopik Radikal Sistektomi Cerrahi Teknik

Pnömoeritoneumun oluşturulmasını takiben göbek üstü 2 cm'lik bir seviyeden yerleştirilen 10 mm'lik kamera portunun kılavuzluğunda 2 adet 5 mm'lik ve 2 adet 10 mm'lik port kullanılarak ameliyat gerçekleştirilmiştir. Erkek hastalarımızın tamamına

standart yöntemle sadık kalınarak radikal sistoprostatektomi, kadın hastalarımıza ise klasik anterior ekzenterasyon uygulanmıştır. Lenfadenektomi sistektomi tamamlandıktan sonra laparoskopik olarak gerçekleştirilmiştir. Ameliyat sırasında hemostaz için laparoskopik ultrasonik harmonik mühürleyici (UltraCision™) veya laparoskopik damar mühürleyici (LigaSure Atlas™) kullanılmıştır. Spesimen ve lenf nodları laparoskopik spesimen torbasının içine alındıktan sonra göbek altı 5 cm'lik bir insizyondan dışarı alınmıştır.

3.3. Açık Radikal Sistektomi Cerrahi Teknik

Hastalara umblikus hizasından simfizis pubise doğru 10-14 cm longitudinal median insizyon uygulandı. Urakus umblikusa doğru diseke edilerek urakusun her iki yanından periton mesaneye doğru diseke edildi. Radikal sistektomi literatürde tanımlanan şekilde uygulanmıştır.

3.4. Lenf Nodu Diseksiyonu

Lenf nodu diseksiyonunda genişletilmiş tip lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Her iki ureter distal uçtan frozen örnekleme yapıldı.

İşlem bitiminde periton 2/0 vicyl ile ve fasya 1 numara Polidioksanon (PDS) suture ile kapatıldı. Cilt 2/0 emilebilen (monocryl veya caprosyn) suturelerle kapatıldı.

3.5. Üriner Diversiyon

Tüm hastalara ureterointestinal anastomoz tekniği olarak ileal kondinit uygulanmıştır.

Komplikasyonları sınıflamada modifiye Clavien sınıflaması kullanılmıştır. İlk defa 1992 yılında Clavien ve arkadaşları tarafından genel cerrahi uygulamaları için ortaya atılan Clavien sınıflaması, hastanede kalış süresini değerlendirmeye almaması, hayatı tehdit eden komplikasyonları sınıflamadaki eksikliği, kalıcı komplikasyonların değerlendirmedeki eksiklikleri gibi bir takım yetersizlikleri olması nedeniyle ilerleyen zamanlarda Dindo ve Clavien, modifiye Clavien sınıflamasını rapor etmişlerdir. Modifiye Clavien sınıflaması **tablo 5**'te verilmiştir.

Tablo 5: Modifiye Clavien Sınıflaması

1	Medikal tedavi, cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişime gerek duyulmayan normal postoperatif izlemde meydana gelen herhangi bir değişiklik.
2	Derece 1 komplikasyonlarda kullanılmasına izin verilen ilaçlar dışındaki diğer ilaçların kullanılmasını gerektiren durumlardır. Total parenteral nutrisyon(TPN) ve kan transfüzyonları bu grubun içinde yer alır.
3	Cerrahi, endoskopik ve radyolojik girişim gereksinimi vardır.
3a	Genel anestezi gerektirmeyen girişimler.
3b	Genel anestezi gerektiren girişimler.
4	Ara yoğun bakım ya da yoğun bakım ünitesinde tedavi gerektiren hayatı tehdit eden komplikasyonlar(santral sinir sistemi komplikasyonlarından transiyent iskemik atak dışındaki beyin hemorajisi, iskemik inme ve subaraknoid kanama gibi durumlar).
4a	Tek organ disfonksiyonu (Diyaliz dahil).
4b	Çoklu organ disfonksiyonu.
5	Hastanın ölümü.

Veriler SPSS programı yardımıyla hazırlanan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizler yine bu program kullanılarak yapıldı. Klinik ve patolojik verilerle birlikte, hastaların takip sonuçları da değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin araştırılmasında chi-square testi kullanıldı. Veriler standart sapma, ortalama değer, minimum ve maksimum değerler olarak verildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. BULGULAR

Açık radikal sistektomi (ARS) veya laparoskopik radikal sistektomi (LRS) uygulanan 82 hasta VKİ'ye göre VKİ<25(normal) olan 32 hasta, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ (kilolu) olan 27 hasta ve $30 \leq \text{VKİ}$ (obez) olan 23 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Gruplar Kruskal–Wallis ve chi-square testleri kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Sistektomi yapılma endikasyonları kas invaziv mesane kanseri olması, prostatik stroma invazyonu olması veya trans üretral rezeksiyon sonrası intravezikal kemoterapi veya immunoterapi alan yada almadan refrakter hale gelen tekrarlayan T1 veya karsinoma insitu tümörlerdir. Preoperatif değerlendirme amacıyla tüm hastalara batın-pelvik BT ve kemik sintigrafisi çekildi. Tüm istatistiklerde $p < 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi. Hastalar operasyon sonrası ilk yıl 3- 4 ayda bir, 2. yıl 6 ayda bir ve problemi yoksa 3.yıldan itibaren yılda 1 kontrole çağrılarak takip edildi.

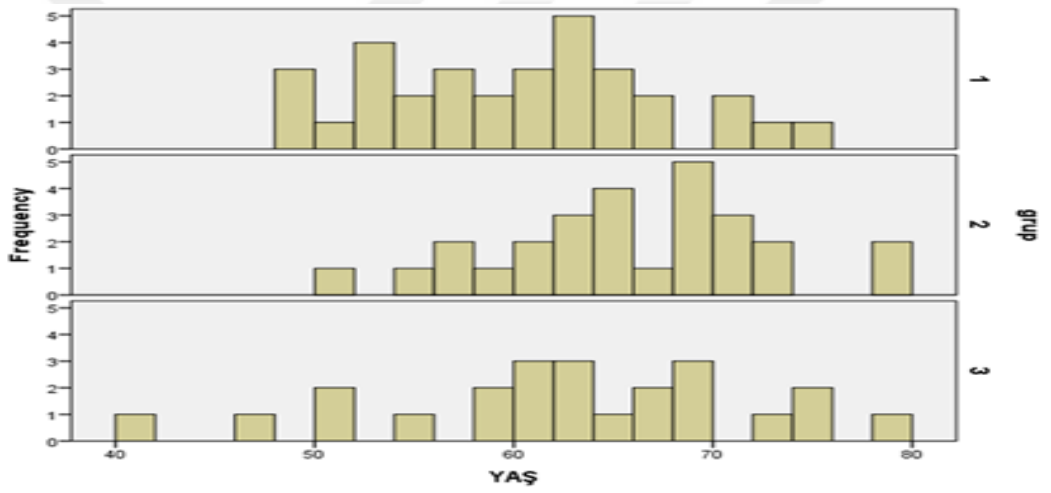
4.1. PREOPERATİF BULGULAR

4.1.1. Cinsiyet

VKİ<25 grubunda 31 erkek 1 kadın, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ grubunda 24 erkek 3 kadın ve $30 \leq \text{VKİ}$ grubunda 17 erkek 6 kadın olduğu saptanmıştır. Bu verilerin anlamlı olduğu görülmüştür ($p=0,02$). Bu veri VKİ'si yüksek gruplarda kadın hasta sayısının anlamlı olarak daha fazla olduğu şeklinde yorumlanmıştır.

4.1.2. Yaş

Hastaların yaş dağılımına bakıldığında $VKİ < 25$ olan grupta 59,6(48-64), $25 \leq VKİ < 30$ olan grupta 65,3(50-78) ve $30 \leq VKİ$ grubunda 62,9(41-79) olduğu görüldü. Bu veriler $25 \leq VKİ < 30$ olan hastaların istatistiksel anlamlı olarak daha ileri yaşta ameliyat edildiğini ortaya koydu($p=0,02$).



(Grup 1: $VKİ < 25$, Grup 2: $25 \leq VKİ < 30$ Grup 3: $30 \leq VKİ$)

Şekil 1: VKİ – Yaş İlişkisi

4.1.3. Operasyon Şekli

Hastalara açık radikal sistektomi(ARS) veya laparoskopik radikal sistektomi(LRS) uygulanmıştır. VKİ'ye göre operasyon şekli karşılaştırıldığında;

$VKİ < 25$ olan grupta 4 hastaya LRS, 28 hastaya ARS yapılmıştır. $25 \leq VKİ < 30$ olan grupta 2 hastaya LRS, 25 hastaya ARS yapılmıştır. $30 \leq VKİ$ grupta 3 hastaya LRS, 20 hastaya ARS yapılmıştır. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,7$).

4.1.4. ASA Skoru

ASA skoruna bakıldığında VKİ<25 olan grupta ASA skoru 1 olan 29(% 90,7) hasta ASA skoru 2 olan 2(% 6,2) hasta ve ASA skoru 3 olan 1(% 3,1) hasta bulunmuştur. 25≤VKİ<30 olan gruba bakıldığında ASA skoru 1 olan 22(% 81,5) hasta ASA skoru 2 olan 5 (% 18,5) hasta vardır, ASA skoru 3 olan hasta yoktur. 30≤VKİ grubunda ASA Skoru 1 olan 16 (% 69,6) hasta ve ASA skoru 2 olan 7 (% 30,4) hasta var olup bu grupta da ASA skoru 3 olan hasta bulunmamaktadır. Preoperatif ASA skoru açısından 3 grup arasında anlamlı fark yoktur(p=0,14).

Tablo 6: Preoperatif Bulgular

		VKİ<25 n:32	25≤VKİ<30 n:27	30≤VKİ n:23	P DEĞERİ
Yaş		59,6±7	65,3±6,7	62,3±9,3	0,020
Median		60	65	63	
Minimum		48	50	41	
Maksimum		74	78	79	
Cinsiyet	Erkek	31 (% 97)	24 (% 89)	17 (% 74)	0,026
	Kadın	1 (% 3)	3 (% 11)	6 (% 26)	
Operasyon Şekli	Laparoskopi	4(% 12,5)	2(% 7,4)	3(% 13)	0,7
	Açık	28(% 87,5)	25(% 92,6)	20(% 87)	
ASA Skoru	1	29(% 90,7)	22(% 81,5)	16(% 69,6)	0,14
	2	2(% 6,2)	5(% 18,5)	7(% 30,4)	
	3	1(% 3,1)	0(% 0)	0(% 0)	
Preop HN Varlığı	Bilateral HN	4(% 12,5)	4(% 14,8)	3(% 13)	0,654
	Sağ HN	6(% 18,8)	2(% 7,4)	2(% 8,7)	
	Sol HN	4(% 12,5)	1(% 3,7)	3(% 13)	
	HN Yok	18(% 56,2)	20(% 74,7)	15(% 65)	
Klinik Evre T1-T2 (Organa sınırlı)		18(% 56,2)	20(% 74,7)	15(% 65)	0,24
Klinik Evre T3		14(% 43,8)	7(% 25,3)	8(% 35)	

4.1.5. Preoperatif Klinik Evre

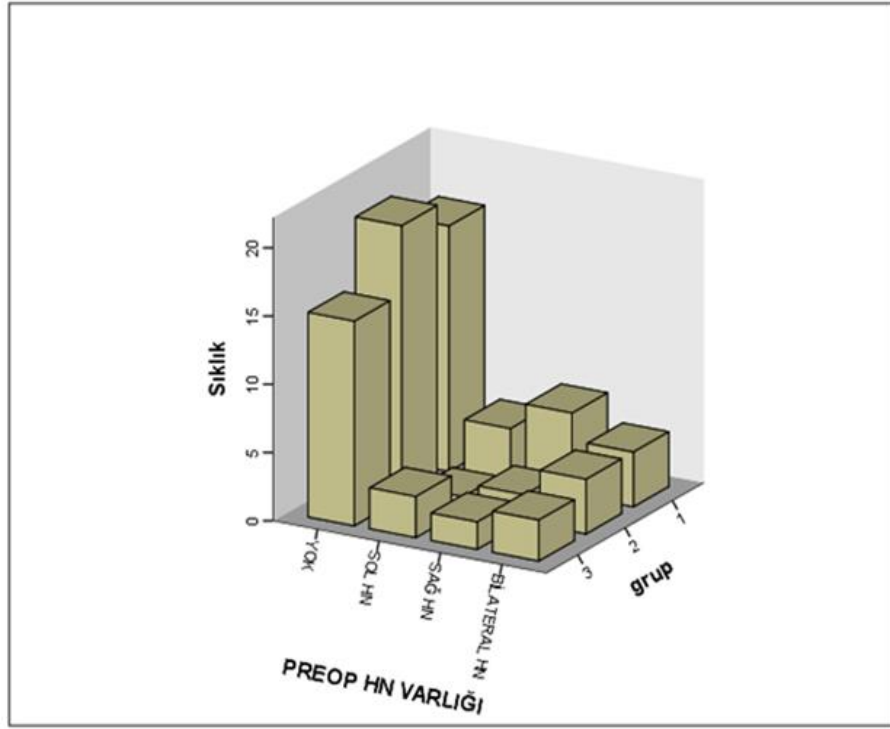
Grupların klinik evrelerini karşılaştırmadan önce klinik evrenin tanımını yapalım;

Klinik evre(tedavi öncesi evre): Cerrahi ile veya neoadjuvan tedavi başlamadan tanısal çalışmalar ile sağlanan hastalığın yayılımı bilgisidir. Klinik evreleme semptomlar, fizik muayene, endoskopik inceleme, görüntüleme yöntemleri yardımıyla yapılmaktadır.^[58]

VKİ<25 olan grupta cT1-T2(organa sınırlı) olan 18(% 56,2) hasta ve cT3 olan 14(% 43,8) hasta olduğu, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan gruba bakıldığında cT1-T2 olan 20(% 74,7) hasta ve cT3 olan 7(% 25,3) hasta olduğu saptandı. $30 \leq \text{VKİ}$ grubunda ise cT1-T2 olan 15(% 65) ve cT3 olan 8(% 35) hasta tespit edildi. Bu veriler ışığında VKİ'si daha yüksek olan 2 grupta organa sınırlı hastalığın daha yüksek oranda bulunduğunu VKİ<25 olan grupta cT3 olma oranının daha yüksek olduğu görüldü ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildi($p=0,27$).

4.1.6. Preoperatif Hidronefroz

Preoperatif Hidronefroz(HN) oranlarına baktığımızda VKİ<25 olan grupta bilateral HN'si olan 4(% 12,5), sağ HN'si olan 6(% 18,5) , sol HN'si olan 4(% 12,5) ve HN'si olmayan 18(% 56,2) hasta vardı. $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan gruba bakıldığında bilateral HN'si olan 4(% 14,8) ,sağ HN'si olan 2(% 7,4) ,sol HN'si olan 1(% 3,7) ,HN'si olmayan 20(% 74,7) hasta tespit edildi. $30 \leq \text{VKİ}$ grubunda bilateral HN'si olan 3(% 13), sağ HN'si olan 2(% 8,7) , sol HN'si olan 3(% 13) ve HN'si olmayan 15(% 65) hasta olduğu görüldü. Bu bulgular ışığında şunu söyleyebiliriz; preop HN, VKİ'si farklı olan 3 grupta anlamlı olarak farklı değildir($p=0,65$).



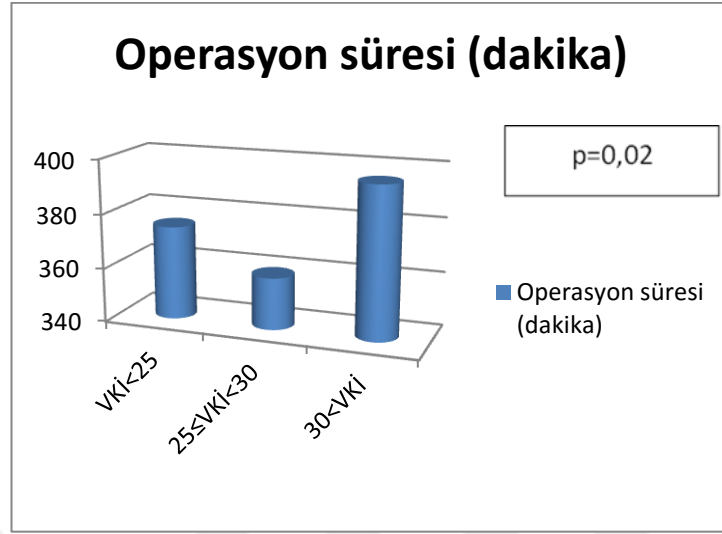
(Grup 1: VKİ < 25 Grup 2: 25 ≤ VKİ < 30 Grup 3: 30 ≤ VKİ)

Şekil 2: VKİ- Preoperatif HN İlişkisi

4.2. PERİOPERATİF BULGULAR

4.2.1. Operasyon Süresi

VKİ < 25 olan grupta operasyon süresi 374,6(200-650) dakika, 25 ≤ VKİ < 30 olan gruba bakıldığında 359,2(250-600) dakika, 30 ≤ VKİ grubunda ise 395,6(340-600) dakika olduğu görüldü. Bu değerlerin anlamlı olduğu belirlendi ($p=0,02$). Sonuç olarak bu veriler ışığında obez hastalarda operasyon süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 3: VKİ – Operasyon Süresi İlişkisi

4.2.2. Perioperatif Kanama Miktarı

VKİ<25 olan grupta kanama 620(200-1500) ml, , 25≤VKİ<30 olan grupta 501,4(100-1500) ml ve 30≤VKİ olan grupta kanama 745,6(300-3500) ml olarak saptandı. 30≤VKİ olan hasta grubunda diğer gruplara göre perioperatif kanama miktarının daha fazla olduğu saptandı ancak bu durum istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,22).

4.2.3. Perioperatif Kan Transfüzyonu

3 grupta perioperatif kan transfüzyonu yapıp yapılmadığı değerlendirildi.

VKİ<25 olan grupta transfüzyon yapılan 5(% 15,6) yapılmayan 27(% 84,4), 25≤VKİ<30 olan grupta transfüzyon yapılan 5(% 18,5) yapılmayan 22(% 81,5) ve

30≤VKİ olan grupta transfüzyon yapılan 7(% 30,4) yapılmayan 16(% 69,6) hasta olduğu belirlendi. Bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı değildi(p=0,38).

Tablo 7: Peroperatif Bulgular

		VKİ<25 n=32	25≤VKİ<30 n=27	30≤VKİ n=23	P DEĞERİ
Operasyon Süresi (dk.)		374,6±77,4	359,2±73,9	395,6±56,4	0,024
	Median	360	350	380	
	Minumum	240	250	340	
	Maksimum	650	600	600	
Perioperatif Kanama Miktarı (ml)		620±302	501,4±289,6	745,6±693,2	0,22
	Median	650	500	500	
	Minumum	200	100	300	
	Maksimum	1500	1500	3500	
Peroperatif Kan Transfüzyonu	Var	5(% 15,6)	5(% 18,5)	7(% 30,4)	0,38
	Yok	27(% 84,4)	22(% 81,5)	16(% 69,6)	
Peroperatif Komplikasyon	Var	6(% 18,8)	2(% 7,4)	2(% 8,7)	0,35
	Yok	26(% 81,2)	25(% 92,6)	21(% 91,3)	

4.2.4. Peroperatif Komplikasyon

VKİ<25 olan grupta peroperatif komplikasyon olan 6(% 18,8), olmayan 26(% 81,2); 25≤VKİ<30 olan grupta peroperatif komplikasyon olan 2(% 7,4) olmayan 25(% 92,6) ve 30≤VKİ olan grupta peroperatif komplikasyon olan 2(% 8,7) olmayan 21(% 91,3) hasta olduğu belirlendi. 1. gruptaki 6 hastanın 5 tanesinde operasyon sırasında bağırsak yaralanması 1 tanesinde ise karaciğer kapsül yaralanması olmuştur. 2. gruptaki 2 hastanın birinde iliak ven yaralanması birinde de bağırsak yaralanması meydana gelmiştir. 3. gruptaki 2 hastanın birinde obturator sinir yaralanması birinde de iliak ven

yaralanması olmuştur. Bu komplikasyonlar açısından 3 grupta istatistiksel anlamlı fark yoktur($p=0,35$).

4.3. POSTOPERATİF BULGULAR

4.3.1. Bağırsak Motilitesi

3 grubun postoperatif bağırsak motilitesi yönünden karşılaştırılmasında $VKİ<25$ olan grupta 24,9(8-90) saat, $25\leq VKİ<30$ olan grupta 31,2(18-84) saat ve $30\leq VKİ$ olan grupta 30,6(8-80) saat olarak saptandı. Bu bulgular arasında anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,44$).

4.3.2. Nazogastrik Çekilme Süresi

Ng çekilme sürelerinin $VKİ<25$ olan grupta 84,2(6-255) saat, $25\leq VKİ<30$ olan grupta 90,1(36-280) saat ve $30\leq VKİ$ olan grupta 91,5(30-330) saat olduğu saptandı. Bu değerler arasında anlamlı fark olmadığı görüldü($p=0,85$).

4.3.3. Mobilizasyon

$VKİ<25$ olan grupta 35,2(22-74) saat, $25\leq VKİ<30$ olan grupta 30,9(22-48) saat ve $30\leq VKİ$ olan grupta 37,1(22-70) saat olduğu belirlendi. Bulguların istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü($p=0,24$).

4.3.4. Periloop Dren Çekilme

VKİ<25 olan grupta 65,9(34-190) saat, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 62,9(36-120) saat olduğu ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 56,9(38-96) saat olduğu belirlendi. Bu bulgular bize 3 grup arasında periloop dren çekilmesi açısından anlamlı fark olmadığını gösterdi($p=0,5$).

4.3.5. Douglas Dren Çekilme

VKİ<25 olan grupta 128,8(70-280) saat, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 127,1(40-255) saat ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 123,7(84-196) saat olduğu görüldü. 3 grup arasında istatistiksel anlamlı fark olmadığı görüldü($p=0,9$).

4.3.6. Postoperatif Kan Transfüzyonu

Postoperatif transfüzyon yapıp yapılmadığı karşılaştırıldığında;

VKİ<25 olan grupta 9(% 28,1) hastaya transfüzyon yapılırken 23(% 71,9) hastaya yapılmamış, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 6(% 22,2) hastaya transfüzyon yapılırken 21(% 78,8) hastaya yapılmamış, $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 10(% 43,5) hastaya transfüzyon yapılırken 13(% 56,5) hastaya yapılmadığı görüldü. Veriler değerlendirildiğinde $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta yarıya yakın hastada transfüzyon yapıldığı ve postoperatif kan transfüzyon oranının diğer grupların üstünde olduğu saptandı ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi($p=0,24$).

Tablo 8 : Postoperatif Bulgular

	VKİ<25 n=32	25≤VKİ<30 n=27	30≤VKİ n=23	P DEĞERİ	
Bağırsak Motilitesi(saat)	24,9±19,1	31,2±22,1	30,6±21,5		
Median	19	20	24	0,44	
Minimum	8	14	8		
Maksimum	90	84	80		
Ng Çekilmesi(saat)	84,2±46,6	90,1±45,9	91,5±58,2		
Median	72	93	78	0,85	
Minimum	6	36	30		
Maksimum	255	280	330		
Mobilizasyon(saat)	35,2±16	30,9±8,6	37,1±13,6		
Median	28	26	36	0,24	
Minimum	22	22	22		
Maksimum	74	48	70		
Perilop Dren Çekilmesi(saat)	65,9±32,2	62,9±19,5	56,9±18,5		
Median	53	68	48	0,50	
Minimum	34	36	38		
Maksimum	190	120	96		
Douglas Dren Çekilmesi(saat)	128,8±46,8	127,1±45,2	123,7±29		
Median	120	120	122	0,93	
Minimum	70	40	84		
Maksimum	280	255	196		
Postoperatif Kan Transfüzyon	Var	9(% 28,1)	6(% 22,2)	10(% 43,5)	0,24
	Yok	23(% 71,9)	21(% 78,8)	13(% 56,5)	
Postoperatif Komplikasyon	Var	10(% 31,2)	7(% 25,9)	12(% 52,2)	0,12
	Yok	22(% 68,8)	20(% 74,1)	11(% 47,8)	

Tablo 8 Postoperatif Bulgular (Devamı)

	VKİ<25 n=32	25≤VKİ<30 n=27	30≤VKİ n=23	P DEĞERİ	
Yatış süresi (saat)	249,7±233,6	273,5±147	328,2±348,1		
Median	191	247	190	0,53	
Minimum	90	116	80		
Maksimum	1440	720	1608		
Fatura (TL)	7062,6±2716,5	7974,2± 3222,2	9115±6346		
Median	6506,5	7973	7865,5	0,20	
Minimum	1612	2548	3093		
Maksimum	13426	17238	33619		
Fatura (Dolar)	3496,6±1507,1	3776,4±1646,4	4419,5±3071,2		
Median	3134	3681	3818,5	0,27	
Minimum	760	951	1130		
Maksimum	6688	8093	15212		
Takip Süresi (ay)	17,4±10,6	15,4±11,6	14,1±14,7		
Median	18	14	8	0,29	
Minimum	1	0	0		
Maksimum	36	48	50		
Postoperatif HN(hasta sayısı)	Var	12(% 37)	5(% 18,5)	3(% 13)	0,064
	Yok	20(% 63)	22(% 81,5)	20(% 87)	
İnsizyonel Herni (hasta sayısı)	Var	3(% 9,4)	5(% 18,5)	0(% 0)	0,08
	Yok	29(% 90,6)	22(% 81,5)	23(% 100)	

4.3.7. Postoperatif Komplikasyon

Postoperatif komplikasyon gelişip gelişmediği değerlendirildiğinde;

VKİ<25 olan grupta 10(% 31,2) hastada postop komplikasyon gelişirken 22(% 68,8) hastada gelişmediği görüldü. 25≤VKİ<30 olan grupta 7(% 25,9) hastada postop komplikasyon gelişirken 20(% 74,1) hastada gelişmediği, 30≤VKİ olan grupta 12(%

52,2) hastada postop komplikasyon gelişirken 11(% 47,8) hastada gelişmediği görüldü. $30 \leq VKİ$ olan grupta postop komplikasyon oranının diğer gruplara göre daha fazla olduğu ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü ($p=0,12$).

Komplikasyonların Clavien sınıflamasına göre değerlendirilmesi **Tablo 9** daki gibidir.

Tablo 9: Komplikasyonların Clavien Sınıflamasına Göre Değerlendirilmesi

Clavien Sınıflaması	VKİ<25	25≤VKİ<30	30≤VKİ	Toplam
1	24	20	10	54
2	7	5	6	18
3A	1	0	1	2
3B	0	1	3	4
4	0	0	1	1
5	0	1	2	3
$p=0,17$				

Tablo 10: Postoperatif Komplikasyonların Değerlendirilmesi

KOMPLİKASYONLAR	VKİ<25	25≤VKİ<30	30≤VKİ
Kalp Krizi	0	0	2
Bağırsak Anastomoz Kaçağı	1	0	1
Loop Nekrozu	0	0	1
İnsizyon Yerinden İslatma	5	2	3
Bağırsak Eviserasyonu	0	0	1
Şuur Bozukluğu	0	0	1
İleus	2	3	2
Akciğer Ödemi	1	0	1
Yara Yeri Enfeksiyonu	1	1	0
Üreterointestinal Anastomoz Kaçağı	0	1	0

4.3.8. Hastanede Yatış Süresi

VKİ<25 olan grupta hastanede yatış süresi 249,7(90-1440) saat, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta hastanede yatış süresi 273,5(116-720) saat olarak ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta hastanede yatış süresi 328,2(80-1608) saat olarak saptandı. Bu veriler ile çalışmamızda VKİ arttıkça hastanede yatış süresininde uzadığı belirlendi ancak bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü.(p=0,53)

4.3.9.Fatura (TL)

3 grup hasta başı maliyet açısından değerlendirildiğinde;

VKİ<25 olan grupta hasta başı maliyet 7062,6(1612-13426) TL olarak, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 7974,2(2548-17238) TL olarak ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 9115(3093-33919) TL olarak belirlendi. VKİ arttıkça hastaların hastanede yatış maliyetinin arttığı ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü(p=0,20).

4.3.10. Fatura (Dolar)

VKİ<25 olan grupta 3496,6(760-6688) dolar, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 3776,4(951-8093) dolar ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 4419,5(1130-15212) dolar olarak bulundu.

Bu parametrede de TL cinsinden maliyetle benzer olarak VKİ arttıkça hastaların hastanede yatış maliyetinin arttığı ancak bu durumun istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü(p=0,27).

4.3.11. Postoperatif Takip Süresi

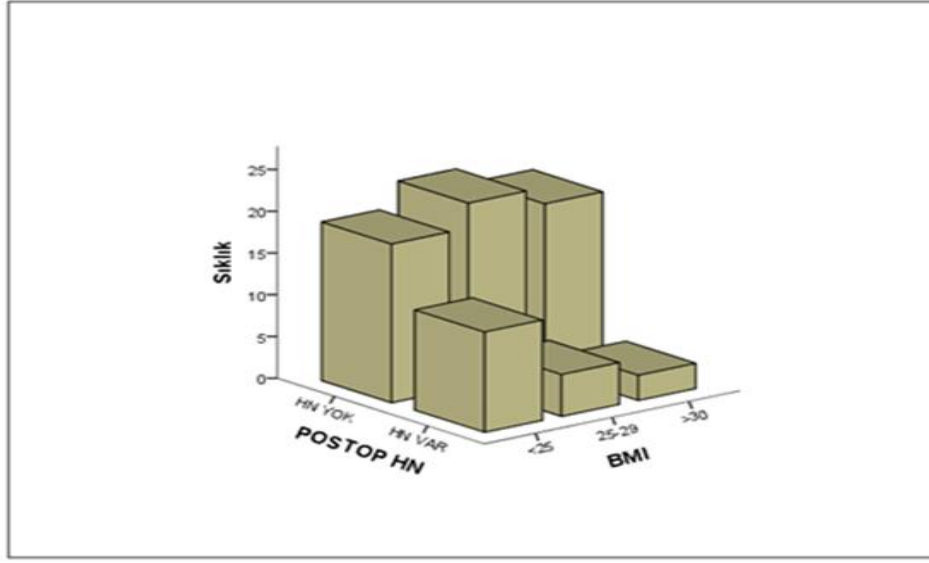
3 grup ay bazında takip süresi açısından karşılaştırıldığında;

VKİ<25 olan grupta 17,4(1-36) ay, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 15,4(0-48) ay ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 14,1(0-50) ay olarak saptandı. Takip süresi açısından 3 grupta anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,29$).

4.3.12. Postoperatif Hidronefroz

3 grup postop takiplerinde hidronefroz olup olmamasına göre karşılaştırıldığında;

VKİ<25 olan grupta 12(% 37) hastada postop HN saptanırken 20(% 63) hastada saptanmadı. $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta 5(% 18,5) hastada postop HN saptanırken 22(% 81,5) hastada saptanmadı. $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta 3(% 13) hastada postop HN saptanırken 20(% 87) hastada saptanmadı. Bu bulgular VKİ<25 olan grupta postop HN daha çok görünse de bunun istatistiksel olarak anlamlı olmadığını gösterdi.($p=0,064$)



BMI: Vücut Kitle İndeksi(Body Mass İndex)

Şekil 4: VKİ-Postoperatif HN İlişkisi

4.3.13. İnsizyonel Herni

Postoperatif dönemde takip sırasında gelişen insizyonel herni karşılaştırmasına bakıldığında;

VKİ<25 olan grupta insizyonel herni gelişen 3(% 9,4), gelişmeyen 29(% 90,6) hasta olduğu, $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta insizyonel herni gelişen 5(% 18,5) gelişmeyen 22 (% 81,5) hasta olduğu ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta insizyonel herni gelişmediği görüldü (% 0). Genel olarak obez hastalarda daha çok insizyonel herni görüleceği öngörüsü bizim çalışmamızda çıkmamış tam tersine $30 \leq \text{VKİ}$ olan hasta grubunda insizyonel herni görülmemiştir. Bu farklılığın nedeni hastayı kapatan cerrahların birbirinden farklı olması olarak değerlendirildi. Bununla birlikte bu sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı düzeyde değildir($p=0,08$).

4.4. ONKOLOJİK BULGULAR

4.4.1. Patolojik Evre

Hastalar patolojik olarak pT1-T2(organa sınırlı), pT3 ve pT4 olarak sınıflandırılmış ve karşılaştırılmıştır.

VKİ<25 olan grupta pT1-T2(organa sınırlı) 20(% 62,5) hasta, pT3 evresinde 9(% 28,1) hasta ve pT4 evresinde 3(% 9,4) hasta saptandı.

25≤VKİ<30 olan grupta pT1-T2(organa sınırlı) 14(% 51,9) hasta, pT3 evresinde 10(% 37) hasta ve pT4 evresinde 3(% 11,1) hasta saptandı.

30≤VKİ olan grupta pT1-T2(organa sınırlı) 16(% 69,6) hasta, , pT3 evresinde 4(% 17,4) hasta ve pT4 evresinde 3(% 13) hasta olduğu saptandı. Bu sonuçlar bize çalışmada karşılaştırılan 3 grubun patolojik evresinin istatistiksel olarak birbirinden farklı olmadığını gösterdi(p=0,63).

4.4.2. Cerrahi Sınır Pozitifliği

VKİ<25 olan grupta cerrahi sınırı pozitif olan 4(% 12,5) olmayan 28(% 87,5) hasta; 25≤VKİ<30 olan grupta cerrahi sınırı pozitif olan 3(% 11,1) olmayan 24(% 89,9) hasta; 30≤VKİ olan grupta cerrahi sınırı pozitif olan 2(% 8,7) olmayan 21(% 91,3) hasta tespit edildi. Sonuçlar VKİ'si değişik 3 grupta cerrahi sınır pozitifliği açısından anlamlı fark olmadığını gösterdi(p=0,9).

Tablo 11: Onkolojik Bulgular Tablosu

		VKİ<25 n=32	25≤VKİ<30 n=27	30≤VKİ n=23	P DEĞERİ
Postoperatif KT(hasta sayısı)	Var	17(% 53,1)	7(% 25,9)	6(% 26,1)	0,045
	Yok	15(% 46,9)	20(% 74,1)	17(% 73,9)	
Patolojik Evre (hasta sayısı)	T1-T2 (organa sınırlı)	20(% 62,5)	14(% 51,9)	16(% 69,6)	0,63
	T3	9(% 28,1)	10(% 37)	4(% 17,4)	
	T4	3(% 9,4)	3(% 11,1)	3(% 13)	
Cerrahi Sınır Pozitifliği	Var	4(% 12,5)	3(% 11,1)	2(% 8,7)	0,9
	Yok	28(% 87,5)	24(% 89,9)	21(% 91,3)	
Metastatik Lenf Nodu	Var	11(% 34,3)	5(% 18,5)	7(% 30,4)	0,34
	Yok	21(% 65,7)	22(% 81,5)	16(% 69,6)	

4.4.3. Metastatik Lenf Nodu

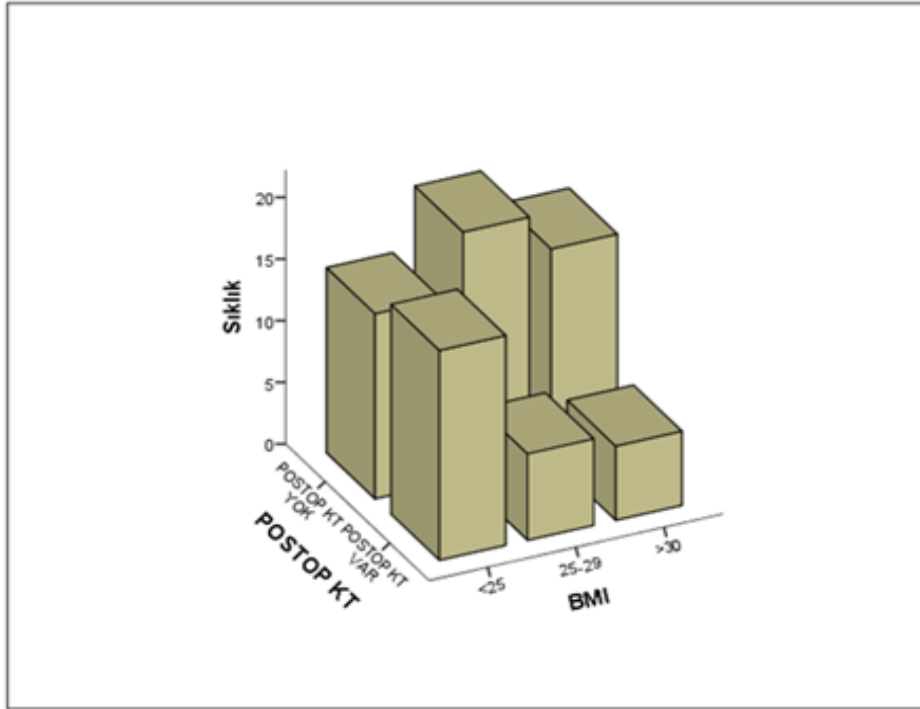
3 grup metastatik lenf nodu olup olmamasına göre karşılaştırıldı.

VKİ<25 olan grupta metastatik lenf nodu olan 11(% 34,3) olmayan 21(% 65,7) hasta; 25≤VKİ<30 olan grupta metastatik lenf nodu olan 5(% 18,5) olmayan 22(% 81,5) hasta tespit edildi. 30≤VKİ olan grupta metastatik lenf nodu olan 7(% 30,4) olmayan 16(% 69,6) hasta olduğu görüldü. Bu veriler çalışmamızda radikal sistektomi yapılan hastalarda VKİ'nin düşük veya yüksek olmasının metastatik lenf nodu varlığını anlamlı ölçüde etkilemediğini gösterdi(p=0,34).

4.4.4. Postoperatif Kemoterapi

Hastalar postoperatif KT alıp almamasına göre karşılaştırıldı;

VKİ<25 olan grupta postop. KT alan 17(% 53,1) almayan 15(% 46,9) hasta olduğu; $25 \leq \text{VKİ} < 30$ olan grupta postop. KT alan 7(% 25,9) almayan 20(% 74,1) hasta olduğu ve $30 \leq \text{VKİ}$ olan grupta postop. KT alan 6(% 26,1) almayan 17(% 73,9) hasta olduğu tespit edildi. Sonuçlar istatistiksel olarak anlamlıydı($p=0,04$). Bu bulgular çalışmadaki VKİ<25 grubundaki hastaların anlamlı olarak postoperatif dönemde daha fazla KT aldığını göstermektedir.



BMI: Vücut Kitle İndeksi(Body Mass Index)

Şekil 5: VKİ - Postoperatif KT İlişkisi

5. TARTIŞMA

Radikal sistektomi kasa invaziv lokalize mesane tümörlerinde altın standart tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir ^[59]. Tanı konulan hasta grubunda ekstrevezikal yayılım ve/veya metastaz gelişim riskinin yüksek olması nedeni ile mümkün olan en kısa sürede cerrahi uygulanmalıdır. Tanı ve cerrahi arasında geçen süre hastalığa bağlı morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır ^[60]. Üriner diversiyon uygulanabilirliği hastanın genel durumu, yaşı, nörolojik durumu, hastanın tercihi, cerrahın üriner diversiyonlar hakkında tecrübesi gibi birçok faktöre bağlıdır. Laparoskopik radikal sistektomi sırasında üriner diversiyon intrakorporeal yapılabilmekle birlikte ekstrakorporeal diversiyon yapılsa bile açık radikal sistektomiye göre daha küçük bir insizyonla yapılabilmektedir. Laparoskopide artan tecrübe ile birlikte LRS konusunda cerrahi teknik, komplikasyonlar, patolojik sonuçlar ve kısa ve uzun dönem onkolojik sonuçları içeren yayınlar giderek artmaktadır.

Obez hastalarda çoklu medikal problem gelişebilmesi riski obez olamayan hastalara göre artmıştır, bu durum cerrahi sonuçları olumsuz yönde etkileyebilir. Kanser tedavisi değerlendirme programında olumsuz durumlar için ortak toksisite kriterlerine bakıldığında $25 < VKİ$ orta risk, $30 \leq VKİ$ şiddetli risk ve $40 < VKİ$ ise yaşamı tehdit eden risk olarak değerlendirilmektedir.^[61]

Obez hastalarda perioperatif kardiyovasküler risk artmaktadır. Bu hastalarda bozulan kardiyovasküler fizyoloji ile beraber akut miyokard iskemisi, miyokard enfarktüsü, konjestif kalp yetmezliği ve ani ölüm riski artmaktadır.^[62] Çalışmamızda 2 hastada postoperatif dönemde akut miyokard enfarktüsü gelişmiş olup 2 hastanın da $30 \leq VKİ$ oluşu bu bilgiyi destekler yöndedir. Obez hastalarda pnömoni ve atelektaziye yatkınlık mevcuttur.^[63]

Literatüre bakıldığında Chang ve arkadaşları açık radikal sistektomi yaptıkları kilolu ve obez hastaları karşılaştırdıkları çalışmada obez hastalarda peroperatif kan kaybının ve operasyon süresinin daha fazla olduğunu tespit etmişler ayrıca komplikasyonlar açısından anlamlı bir fark olmadığını göstermişlerdir.^[64]

Lee ve arkadaşları, açık radikal sistektomi yapılan hastalarla yaptığı çalışmada VKİ'si yüksek hastalarda kan kaybının, operasyon süresinin ve komplikasyon oranlarının arttığını göstermişlerdir.^[65]

Herman ve arkadaşları robot yardımlı radikal prostatektomi serisinde kilolu ve obez hastalarda cerrahi sınır pozitifliğinin daha yüksek oranda olduğunu tespit etmişlerdir.^[66]

Çok değişkenli analizlerle yapılan, VKİ'nin bağımsız risk faktörü olarak artmış kan kaybı, daha uzun ameliyat süresi ve daha yüksek komplikasyon oranları ile ilişkili olduğunu saptayan yayınlar mevcuttur.^[67]

Chromecki ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada radikal sistektomi yapılan hastalardaki onkolojik kötü sonuçların obezite ile ilişkisini göstermişlerdir.^[68]

Ancak bir başka çalışmada obezite ile mesane kanseri arasında bir kolerasyon bulunamamıştır.^[69]

Bizim çalışmamıza baktığımızda kilolu hastaların, normal kiloda olan ve obezlere kıyasla sistektomi yapılma yaşının daha ileri yaş olduğu saptanmıştır($p=0,02$). Ayrıca her 3 grupta da sistektomi yapılan hastaların çoğunluğunu erkek hastalar oluşturmaktadır ve bu istatistiksel olarak anlamlı düzeydedir($p=0,02$). Operasyon süresinin obez hastalarda, diğer gruplara göre anlamlı olarak daha uzun olduğu saptanmıştır($p=0,02$). Bu bulgu literatürdeki çalışmalarla paralellik göstermektedir. Literatüre benzer şekilde obez hastalarda peroperatif kanama miktarının daha fazla olduğu görülmüştür ancak bu sonuç çalışmamızda anlamlı düzeyde değildir($p=0,22$). Yine peroperatif kan transfüzyon oranı obez hastalarda daha yüksek olarak bulunmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,38$).

Postoperatif dönem bulgularına bakıldığında "postoperatif KT" parametresi dışında 3 grupta anlamlı fark saptanamamıştır. Ancak istatistiksel anlamlı düzeyde

olmasa da postoperatif komplikasyonların, hastanede yatış süresinin, hasta başı maliyetin obez hastalarda daha fazla olduğu tespit edilmiştir.

VKI<25 hasta grubunda postoperatif KT alan hastaların anlamlı olarak daha fazla olması(p=0,04) ve anlamlı düzeyde olmasa da postoperatif HN oranının VKI<25 hasta grubunda daha fazla olması dikkat çekmektedir(p=0,06). Bu durum anlamlı düzeyde olmasa da preop cT3 hastaların oranının VKI<25 olan grupta fazla olmasıyla ve metastatik lenf nodu oranının VKI<25 grubunda daha fazla olmasıyla açıklanabilir.

Literatürde obezitenin radikal sistektomi sonrası cerrahi sınır pozitifliği'ni artırdığına yönelik yayınlar bulunmaktadır^[70].

Bizim çalışmamızda bu durum görülmemiştir cerrahi sınır pozitifliği açısından 3 grup arasında anlamlı fark bulunmamıştır.(p=0,9)

Çalışmamız radikal sistektomi yapılan hastaların çok değişkenli parametrelerinin VKI'ye göre karşılaştırılması yönüyle literatüre katkı sağlamakla birlikte daha kesin sonuçlar için hasta sayısının daha fazla olduğu, daha uzun süre takipli prospektif randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Obez hastalara cerrahi önermek normal popülasyona göre daha riskli olabilir. Obez olmak kötü cerrahi sonuçlarla ve agresif hastalık prezentasyonu ile ilişkilidir ancak mesane kanseri VKİ ilişkisi hala tam olarak anlaşılammıştır^[71].

Bununla beraber çoğu çalışmada obezitenin perioperatif ve postoperatif sonuçlara olumsuz etkilediği görülmektedir. Bizim çalışmamızda obez hastalarda operasyon süresinin anlamlı olarak daha uzun olduğu tespit edilmiştir. Diğer perioperatif ve postoperatif parametrelerde obez hastalar aleyhine anlamlı sonuç tespit edilmemiş ancak postoperatif komplikasyonların, hastanede yatış süresinin, hasta başı maliyetin obez hastalarda daha fazla olduğu saptanmıştır. Onkolojik sonuçlar açısından obez hastalar ile kilolu veya normal kiloda hastalar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmemiştir. Çalışmanın sonuçlarının literatür ile uyumlu olduğu ancak bazı sonuçların istatistiksel anlamlı olabilmesi için daha fazla hasta sayısının olması gerektiği görülmüştür. Bu sonuçlar açık veya laparoskopik radikal sistektominin obez hastalara da güvenle önerilebileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. **Jemal A, Siegel R, Ward E et al.** Cancer statistics, 2006. CA Cancer J Clin, 2006. 56(2): p. 106-30.
2. **Maurer T, Maurer J, Retz M et al.** Influence of body mass index on operability, morbidity and disease outcome following radical cystectomy. Urol. Int. 2009; 82: 432-9
3. **Lee CT, Dunn RL, Chen BT, Joshi DP, Sheffield J, Montie JE.** Impact of body mass index on radical cystectomy. J. Urol. 2004; 172: 1281-5
4. **Tanagho E.A, Smith D.R.** The anatomy and function of the bladder neck. Br J Urol, 1966. 38(1): p. 54-71.
5. **Elbadawi, A.** Functional anatomy of the organs of micturition. Urol Clin North Am, 1996. 23(2): p. 177-210.
6. **Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA, et al.** Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. J Urol, 1988. 139(1): p. 74-80.
7. **Andersson K.E.** Neurotransmitters and neuroreceptors in the lower urinary tract. Curr Opin Obstet Gynecol, 1996. 8(5): p. 361-5.
8. **Çelen S.** Mesane tümörü nedeni ile sistektomi uygulanan ve sonuç patolojik evresi T3-T4 olan hastalarda, laparoskopik radikal sistektomi ile açık radikal sistektominin sonuçlarının karşılaştırılması. Uzmanlık Tezi, Uludağ Üniversitesi, Bursa,2015.
9. **Marshall F.F.** Embryology of the lower genitourinary tract. Urol Clin North Am, 1978. 5(1): p. 3-15.
10. **Eser S, Özdemir R,** Bladder cancer epidemiology in the world and in Tukey, Üroonkoloji Bülteni 2012; 11: 2-3.
11. **Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al.** Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. Int J Cancer, 1999. 83(1): p. 18-29.
12. **Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al.** Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology, 2005. 66(6 Suppl 1): p. 4-34.

13. **Parkin D.M, Pisani P, Ferlay J, et al.** Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999. 80(6): p. 827-41.
14. **Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al.** Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*, 2005. 66(6 Suppl 1): p. 4-34.
15. **Levin M.L, Lilienfeld A.M, Moore G.E.** The association of smoking with cancer of the urinary bladder in humans. *AMA Arch Intern Med*, 1956. 98(2): p. 129-35.
16. **Hammond EC, Horn D,** Smoking and death rates: report on forty-four months of follow-up of 187, 783 men. 2. Death rates by cause. *J Am Med Assoc*, 1958. 166(11): p. 1294-308.
17. **Holmang S, Hedelin H, Borghede G, et al.** Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: questionable value of radical radiotherapy. *J Urol*, 1997. 157(5): p. 1642-6.
18. **Kantor AF, Hartge P, Hoover RN,** Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol*, 1984. 119(4): p. 510-5.
19. **Aben KK, Witjes JA, Schoenberg MP, et al.** Familial aggregation of urothelial cell carcinoma. *Int J Cancer*, 2002. 98(2): p. 274-8.
20. **Weldon TE, Soloway MS.** Susceptibility of urothelium to neoplastic cellular implantation. *Urology*, 1975. 5(6): p. 824-7.
21. **Smith JA Jr, Whitmore WF Jr.** Regional lymph node metastasis from bladder cancer. *J Urol*, 1981. 126(5): p. 591-3.
22. **Sved P, Gomez P, Manoharan M et al.** Small cell carcinoma of the bladder. *BJU Int*, 2004. 94(1): p. 12-7.
23. **Bates AW, Baithun SI,** The significance of secondary neoplasms of the urinary and male genital tract. *Virchows Arch*, 2002. 440(6): p. 640-7.
24. **Karakiewicz PI, Benayoun S, Zippe C, et al.** Institutional variability in the accuracy of urinary cytology for predicting recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 997-1001.
25. **Lotan Y, Roehrborn CG.** Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology*, 2003. 61(1): p. 109-18; discussion 118.
26. **Tilki D, Burger M, Dalbagni G.** Urine markers for detection and surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol*, 2011. 60(3): p. 484-92.

27. **Becker M, Tilki D, Szarvas T, et al.** [Urine-based markers of angiogenesis in bladder cancer]. *Urologe A*, 2009. 48(6): p. 609-14.
28. **Talwar R, Sinha T, Karan SC, et al.** Voided urinary cytology in bladder cancer: is it time to review the indications? *Urology*, 2007. 70(2): p. 267-71.
29. **Bubendorf L.** Multiprobe fluorescence in situ hybridization (UroVysion) for the detection of urothelial carcinoma - FISHing for the right catch. *Acta Cytol*, 2011. 55(2): p. 113-9.
30. **Sokolova IA, Halling KC, Jenkins RB, et al.** The development of a multitarget, multicolor fluorescence in situ hybridization assay for the detection of urothelial carcinoma in urine. *J Mol Diagn*, 2000. 2(3): p. 116-23.
31. **Landman J, Chang Y, Kavalier E, et al.** Sensitivity and specificity of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of human bladder cancer. *Urology*, 1998. 52(3): p. 398-402.
32. **Amar AD, Das S.** Pre-cystoscopic diagnosis of bladder tumour by modified intravenous urography. *Br J Urol*, 1984. 56(4): p. 381-4.
33. **Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdu-Tartajo F, et al.** Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder? *Eur Urol*, 1999. 36(3): p. 221-4.
34. **Mishra VC, Rowe E, Rao AR, et al.** Role of i.v. urography in patients with haematuria. *Scand J Urol Nephrol*, 2004. 38(3): p. 236-9.
35. **Lang EK, Macchia RJ, Thomas R, et al.** Computerized tomography tailored for the assessment of microscopic hematuria. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 547-54.
36. **Malone P.R.** Transabdominal ultrasound surveillance for bladder cancer. *Urol Clin North Am*, 1989. 16(4): p. 823-7.
37. **Malone PR, Weston-Underwood J, Aron PM, et al.** The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours. *Br J Urol*, 1986. 58(5): p. 520-2.
38. **Horiuchi K, Tsuboi N, Shimizu H, et al.** High-frequency endoluminal ultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology*, 2000. 56(3): p. 404-7.
39. **See WA, Fuller JR.** Staging of advanced bladder cancer. Current concepts and pitfalls. *Urol Clin North Am*, 1992. 19(4): p. 663-83.
40. **Amendola MA, Glazer GM, Grossman HB, et al.** Staging of bladder carcinoma: MRI-CT-surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol*, 1986. 146(6): p. 1179-83.
41. **Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al.** Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol*, 2000. 163(6): p. 1693-6.

42. **Moon WK, Kim SH, Cho JM et al.** Calcified bladder tumors. CT features. *Acta Radiol*, 1992. 33(5): p. 440-3.
43. **Kon Kim j, Park SY, Ahn HJ.** Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology*, 2004. 231(3): p. 725-31.
44. **Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, et al.** Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR Am J Roentgenol*, 1996. 167(6): p. 1503-7.
45. **Barentsz JO, Ruijs SH, Strijk SP.** The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol*, 1993. 160(5): p. 937-47.
46. **Tachibana M, Baba S, Deguchi N, et al.** Efficacy of gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiation between superficial and muscle-invasive tumor of the bladder: a comparative study with computerized tomography and transurethral ultrasonography. *J Urol*, 1991. 145(6): p. 1169-73.
47. **Neuerburg JM, Bohndorf K, Sohn M et al.** Urinary bladder neoplasms: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 1989. 172(3): p. 739-43.
48. **Herr H.W.** Tumour progression and survival in patients with T1G3 bladder tumours: 15-year outcome. *Br J Urol*, 1997. 80(5): p. 762-5.
49. **Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, et al.** The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol*, 1997. 158(1): p. 62-7.
50. **Fenlon HM, Bell TV, Ahari HK, et al.** Virtual cystoscopy: early clinical experience. *Radiology*, 1997. 205(1): p. 272-5.
51. **Prout GR, Marshall RF.** The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*, 1956. 9(3): p. 551-8.
52. **Millan-Rodriguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, et al.** Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol*, 2000. 163(1): p. 73-8.
53. **Thompson RA Jr, Campbell EW Jr, Kramer HC, et al.** Late invasive recurrence despite long-term surveillance for superficial bladder cancer. *J Urol*, 1993. 149(5): p. 1010-1.
54. **Oosterlinck W, Kurth KH, Schröder F, et al.** A plea for cold biopsy, fulguration and immediate bladder instillation with Epirubicin in small superficial bladder tumors. Data from the EORTC GU Group Study 30863. *Eur Urol*, 1993. 23(4): p. 457-9.

55. **Solsona E, Iborra I, Ricos JV, et al.** The prostate involvement as prognostic factor in patients with superficial bladder tumors. *J Urol*, 1995. 154(5): p. 1710-3.
56. **Herr H.W.** Uncertainty, stage and outcome of invasive bladder cancer. *J Urol*, 1994. 152(2 Pt 1): p. 401-2.
57. **Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R, et al.** Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol*, 2002. 20(14): p. 3061-71.
58. **Ergüney S.** Türkiye kanserle savaş vakfı AJCC kanser evreleme atlası 2013 syf :5.
59. **Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al.** The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol*, 2009. 55(4): p. 815-25.
60. **Chang SS, Hassan JM, Cookson MS et al.** Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol*, 2003. 170(4 Pt 1): p. 1085-7.
61. **Haffner SM, Valdez RA, Hazuda HP, et al.** Prospective analysis of the insulin-resistance syndrome (syndrome X). *Diabetes*. 1992;41:715–722.
62. **Alpert MA, Hashimi MW.** Obesity and the heart. *Am J Med Sci*. 1993;306:117–123.
63. **Coon WW.** Risk factors in pulmonary embolism. *Surg Gynecol Obstet*. 1976;143: 385–390.
64. Cancer Therapy Evaluation Program, Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0, DCTD, NCI, NIH, DHHS. March 31, 2003. (<http://ctep.cancer.gov>), Publish Date: August 9, 2006. Accessibility verified August 14, 2007. Available at: <http://ctep.cancer.gov/forms/CTCAEv3.pdf>)
65. **Herr H, Lee C, Chang S, Lerner S, Bladder Cancer Collaborative Group.** Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. *J Urol*. 2004;171:1823–1828
66. **Herman MP, Raman JD, Dong S, Samadi D, Scherr DS.** Increasing body mass index negatively impacts outcomes following robotic radical prostatectomy. *JSL* 2007; 11: 438–42
67. **Aditya Bagrodia et al.** Impact of body mass index on clinical and cost outcomes after radical cystectomy *BJUI* 2008 syf:328
68. **Chromecki TF, Cha EK, Fajkovic H et al.** Obesity is associated with worse oncological outcomes in patients treated with radical cystectomy. *BJU Int*. 2013; 111: 249–55.

69. **Maurer T, Maurer J, Retz M et al.** Influence of body mass index on operability, morbidity and disease outcome following radical cystectomy. *Urol. Int.* 2009; 82: 432–9.
70. **Butt ZM, Perlmutter AE, Piacente PM et al.** Impact of body mass index on robot-assisted radical cystectomy. *JSLs* 2008; 12: 241–5.
71. **Freedland SJ, Banez LL, Sun LL, Fitzsimons NJ, Moul JW.** Obese men have higher-grade and larger tumors: an analysis of the duke prostate center database. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2009; 12: 259–63.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Çağrı Tekdöş

Doğum Tarih ve Yeri : 23.05.1987 Elbistan

Medeni Durumu : Evli

Adres : 2000 evler mahallesi, 76073 sokak, Arma 11 sitesi A blok Kat:13

Daire :26 Seyhan/ ADANA

Telefon : 0505 784 73 47

E.posta : cagrisdf1@hotmail.com

Mezun Olduğu Tıp Fakültesi : Cerrahpaşa Tıp Fakültesi

Dernek Üyelikleri : Ürolojik Cerrahi Derneği

Yabancı Dil : İngilizce