



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

**MESANE KANSERİ OLAN HASTALARDA RADİKAL
SİSTEKTOMİ SONRASI BÖBREK FONKSİYONUNUN
DEĞERLENDİRİMESİ**

**Dr. Galip BAL
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Erdem AKBAY**

MERSİN- 2023



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

**MESANE KANSERİ OLAN HASTALARDA RADİKAL
SİSTEKTOMİ SONRASI BÖBREK FONKSİYONUNUN
DEĞERLENDİRİMESİ**

**Dr. Galip BAL
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Erdem AKBAY**

MERSİN- 2023

TEŞEKKÜR

Hekimlikte usta çırak ilişkisinin bir dogmadan ibaret olmadığını, eğitimin sadece ameliyathane masasında değil hayatın her anında devam ettiğini, hekimin içinde doğduğu toplumun bir bireyi olduğunu ve o toplumun kaderine tesir edeceğini, sorunlarla fikir üreterek, mücadele ederek, doğrudan ayrılmayarak baş edileceğini, tecrübenin kendiliğinden evrilmeyeceğini ancak çaba göstererek elde edileceğini, karar alırken aklın hep bir adım önde olması gerektiğini, bilginin süregelen olduğunu, hekimin yerinde saymaması gerektiğini öğreten; tedrisatından geçmiş olmanın gururunu hayatımın sonuna kadar yaşayacağım kıymetli hocam Prof. Dr. Erdem AKBAY'a,

İhtisas eğitimim süresince yetişmemde eşsiz etkileri olan, öğrencileri olduğum için kendimi hep şanslı addedeceğim değerli hocalarım Prof. Dr. Ercüment ULUSOY, Prof. Dr. Selahittin ÇAYAN, Prof. Dr. Murat BOZLU, Prof. Dr. Hasan Erdal DORUK, Prof. Dr. Erim ERDEM ve Prof. Dr. Mesut TEK' e,

Berber gülüp, beraber üzüldüğümüz, birbirimizi cesaretlendirdiğimiz, meslektaşlıktan öte aidiyet duyduğum asistan hekim kardeşlerime,

Kliniğe adım attığım ilk andan itibaren birlikte geçirdiğimiz vakitlerden mutluluk duyduğum, beraber çalışmaya özlem duyacağım servis, poliklinik ve ameliyathane personel, sekreter ve hemşirelerine,

Hayatı adaletsizliklere karşı mücadeleyle geçen, memleketin her köşesine tereddüt etmeden giden, devletin uygun gördüğü görevleri layıkıyla icra eden, haksızlığa ve usulsüzlüğe karşı asla susmayan, gecesini gündüzüne katarak çalışan, bütün bunların yanında umudunu ve güleryüzünü asla kaybetmeyen babam Rüstem Gültekin BAL'a,

Varlıklarını hayatımın her anında hissettiğim, küçük kardeşleri olmanın konforunu sayısız defa yaşadığım ablalarım İlknur BAL ve İkbâl BAL'a,

Ona olan sevgimi kelimelerle asla ifade edemeyeceğim annem Muazzez BAL'a teşekkürü borç bilirim.

Dr. Galip BAL

Mersin- 2023

İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖZET	5
ABSTRACT	6
GİRİŞ VE AMAÇ	6
1. GENEL BİLGİLER.....	8
1.1. Tarihçe.....	8
1.2. Embriyoloji	8
1.3. Histoloji	8
1.4. Anatomi	9
1.4.1. Mesanenin Vasküler Yapısı	9
1.4.2. İnnervasyon	10
1.4.3. Lenfatikler	10
2. MESANE KANSERİ	11
2.1 Epidemiyoloji	11
2.2 Etiyoloji	11
2.3 Belirti ve Bulgular.....	12
2.4. Mikroskopik Hematürinin Değerlendirilmesi.....	12
2.5. Görüntüleme	13
2.6. İdrar Sitolojisi	13
2.7. İdrarda Moleküler Belirteçler.....	14
2.8. Sistoskopi	14
2.9. Transüretral Rezeksiyon.....	15
2.10 Mesane Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflandırılması ve Evrelemesi ...	15
2.10.1 Histopatolojik Sınıflandırma	15
2.10.2. Mesane Kanserinin Evrelendirilmesi.....	16
2.10.3. Histolojik Derecelendirme Sistemi	18
2.11. Mesane Kanserinde Tedavi	18
2.11.1. Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanserinde Tedavi	18
2.11.2. Kasa İnvaze ve Metastatik Mesane Kanserinde Tedavi	19
2.12. Radikal Sistektomi	20
2.13. Mesane Kanserinde Takip	21

3. BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ	22
4. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	23
4.1. İstatistiksel Analiz	24
5. BULGULAR	26
6. TARTIŞMA.....	34
7. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
8. KAYNAKLAR.....	53
9. SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ.....	73
10. ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ	75
11. TABLOLAR DİZİNİ.....	76



ÖZET

MESANE KANSERİ OLAN HASTALARDA RADİKAL SİSTEKTOMİ SONRASI BÖBREK FONKSİYONUNUN DEĞERLENDİRİMESİ

Radikal sistektomi alt üriner sistemin kaçınılmaz rekonstrüksiyonunun gerektiği üriner diversiyon işlemi ile yapılmaktadır. Radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarında bozulma önemli morbidite nedenlerinden biridir. Çalışmamızda radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarındaki bozulma ile ilişkili risk faktörlerini belirlemeyi amaçladık.

Çalışmamıza Ocak 2007 ve Aralık 2021 tarihleri arasında mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi ameliyatı yapılan 179 hasta dahil edildi. Değişkenler retrospektif olarak değerlendirildi. Böbrek fonksiyonları kreatinin bazlı tahmini glomerüler filtrasyon hızı (GFH) kullanılarak belirlendi. Böbrek fonksiyonlarındaki bozulma postoperatif takiplerde hesaplanan GFH'ler arasındaki farkın anlamlı olması olarak tanımlandı.

İlk 6 aylık takipte yaş arttıkça böbrek fonksiyonları daha fazla bozuluyordu ($p<0,05$). Ortotopik yeni mesane uygulanan hastalarda GFH azalmasının ileal konduit ve üreterokutanostomiye göre daha fazla olduğunu bulduk (sırasıyla $p=0,003$ ve $p=0,001$). Mesane kanserinin evresi arttıkça böbrek fonksiyonları daha çok bozuluyordu ($p=0,03$). Akut piyelonefrit geçiren hastaların postoperatif takiplerinde böbrek fonksiyonlarındaki bozulma anlamlı bulundu ($p=0,002$).

Sonuç olarak radikal sistektomi sonrası ileri yaştaki hastalarda böbrek fonksiyonları erken dönemde daha fazla bozulmaktadır. Tümörün patolojik evresi böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı öngörmek için kullanılabilir. Enfeksiyon riskinin azaltılması böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı önleyebilir.

Anahtar kelimeler: Böbrek Fonksiyonları, Mesane Kanseri, Radikal Sistektomi, Üriner Diversiyon

ABSTRACT

EVALUATION OF RENAL FUNCTION AFTER RADICAL CYSTECTOMY IN PATIENTS WITH BLADDER CANCER

Radical cystectomy is performed by urinary diversion process which inevitable reconstruction of the lower urinary tract is required. Deterioration of renal function after radical cystectomy is one of the major causes of morbidity. In our study, we aimed to identify risk factors associated with deterioration of kidney function after radical cystectomy.

179 patients who underwent radical cystectomy surgery for bladder cancer included our study between January 2007 and December 2021. The variables were evaluated retrospectively. Renal function was determined using creatinine-based estimated glomerular filtration rate (GFR). Deterioration of renal function was described as a significant difference between GFRs in postoperative follow-up.

At the first 6 months of follow-up, renal function deteriorated further as age increased ($p < 0.05$). We found that the decrease of GFR in patients undergoing orthotopic new bladder was greater than ileal conduit and ureterocutaneostomy ($p = 0.003$ and $p = 0.001$, respectively). As the stage of bladder cancer increased, renal function deteriorated more ($p = 0.03$). In the postoperative follow-up of the patients who had acute pyelonephritis, the deterioration of renal function was found to be significant ($p = 0.002$).

In conclusion, renal function in elderly patients after radical cystectomy is more impaired in the early period. The pathological stage of the tumor could be used to predict decreasing of renal function. Reducing the risk of infection can prevent deterioration of renal function.

Keywords: Bladder Cancer, Radical Cystectomy, Renal Function, Urinary Diversion

GİRİŞ VE AMAÇ

Radikal sistektomi, hastaların yaşam kalitesini etkileyen yüksek morbidite ve mortalite nedeni olan üroloji branşının bir asırdan fazladır uyguladığı majör bir ameliyattır. Radikal sistektomi uygulanacak olan hastalara yaklaşım, cerrahi prosedürler, postoperatif süreçler, tedavi modaliteleri ve takip süreci dekadlar boyunca değişime uğramıştır. Mesane kanseri tanısı nedeniyle radikal sistektomi uygulanan hastaların böbrek fonksiyonları pek çok nedenden dolayı etkilenebilmektedir. Yüksek morbidite oranına sahip bu cerrahide hastaların takip süreci hastaya ve klinisyene fazladan yük getirmektedir.

Sağkalım üzerine doğrudan etki edebilen böbrek fonksiyonlarını anlamak, böbrek rezervlerini korumak radikal sistektomi ameliyatı yapılan hastalarda önem arz etmektedir. Ameliyattan hemen sonra ve erken dönemde böbrek fonksiyonlarının etkilenebildiği bilinirken uzun dönemdeki etkileri daha çok retrospektif çalışmalarla anlaşılmaya çalışılmıştır.

Bu çalışmada radikal sistektomi sonrasında böbrek fonksiyonlarını etkilediği bilinen durumları irdelemeyi, bu durumların sağkalımı etkileyip etkilemediğine bakarak böbrek fonksiyonlarını azaltan nedenlerle mukayese etmeyi, erken ve uzun dönemde böbrek fonksiyonlarının durumunu takip etmeyi, yeni parametrelere bakılarak ve hastanın halihazırda içinde bulunduğu tıbbi şartları gözетerek bu majör cerrahinin böbrek fonksiyonlarına etkisini anlamayı, bu hastalara yaklaşımları gözden geçirmeyi ve ne ile karşılaşılabilceğini öngörmeyi amaçladık.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. Tarihçe

Mesane kanserinden bahsedilen modern tarihteki ilk yazılı belge Alman Cerrahi'sinin kurucusu olarak kabul edilen Wilhelm Fabry'ye (1560-1634) aittir. Fabry, bir litotomi işlemi sırasında tesadüfen mesane kanserini rezeke ettiğini tanımlamıştı. 1639 yılında mesane kanseri cerrahisini ilk kez planlı bir şekilde yapan cerrah ise Joseph Covillard'tır¹.

19. yüzyılın sonlarında mesane kanserinin cerrahisinde iki dönüm noktası gerçekleşti. Bunlar Maximilian Nitze tarafından yapılan ilk sistoskopi ve Bernhard Bardenheuer tarafından yapılan ilk sistektomidir². Bardenheuer tarafından yapılan ilk sistektomi postoperatif dönemde hastanın ölümü ile sonuçlandı. Tesadüfen yapılan ilk mesane kanseri cerrahisinden günümüze gelindiğinde ise endoskopik cerrahiden robotik cerrahiye kadar uzanan geniş tedavi repertuarı ile modern tıp mesane kanserinin cerrahisinde büyük bir yol kat etmiş durumdadır.

1.2. Embriyoloji

Gestasyonun 4. haftasında primitif ürogenital sinüs kloakadan ayrılmaya başlar. Gestasyonun 5., 6., ve 7. haftalarında kloakadan ventralde primitif ürogenital sinüs oluşurken dorsalde anorektal kanal oluşur. Wolffian kanallarının distal kısmı primitif ürogenital sinüsün kraniyal kısmına absorbe olarak ön vücut duvarına devam eder ve umbilikal kordun içinde durur. Mesanenin ön duvarı bu şekilde oluşur. Anorektal kanalın farklılaşması ile oluşan proktodeum, primitif ürogenital sinüsten gestasyonun 7. haftasında ayrılır. Bu ayrılma mesanenin arka duvarını oluşturur³. Üreterik tomurcuk, böbrek toplayıcı sistemi ve ekstra renal üreteri oluştururken kaudalinde Wolffian kanallarında ürogenital sinüs epiteline ilerleyerek üçgen bir yapı oluşturur. Mesane trigonu olarak adlandırılan bu oluşum böbrekten idrarı getiren üst üriner ve alt üriner sistemin ayrıldığı transpozisyonun son aşamasıdır⁴.

1.3. Histoloji

Mesanenin epiteli morfolojik olarak skuamöz ve glandüler arasında geçiş özellikleri göstermesi nedeniyle ilk mikroskobistler tarafından transizyonel hücreler olarak adlandırılmıştır. İdrar ortamına uyum sağlaması nedeniyle mesane epiteli ürotelyum olarak da isimlendirilmektedir. Ürotelyumun iki temel hücresinden biri olan şemsiye hücreleri idrarla doğrudan temas halindedir. Şemsiye hücreleri asimetric, düzensiz açılı, birbirleri arasındaki fazlaca hücresel bağlantıları ve sert zarlara sahip

olması sayesinde idrar ortamıyla baş edebilir. Ürotelyumun diğer hücreleri şemsiye hücrelerine kıyasla daha muntazam dizilimlidir ve daha küçüktür. Ürotelyumun her sene kendini yenilediği deoksiribonükleik asit (DNA) replikasyon çalışmalarıyla gösterilmiştir. Ürotelyumun bazal membranının altındaki lamina propria, muskularis mukoza adı verilen hassas damarları ve ince düz kas liflerini barındıran gevşek bir bağ dokusudur. Daha da alt tabakada az miktarda gevşek bağ dokusu ve büyük kas lifi demetlerinden oluşan muskularis propria bulunur. Kas lifi demetleri mesanenin farklı yerlerinde farklı desen ve kalınlık gösterir. Bu kas lifi demetleri longitudinal, sirküler ve spiral uzanım gösterir. Mesanenin en dış katmanında ise seroza yer alır⁵.

1.4. Anatomi

Mesane lümenli, müsküler, retroperitoneal bir organdır. Mesane boşken simfizis pubisin altında lokalize iken genişlediğinde simfizis pubisin üstünde palpe edilebilir. Mesanenin anatomik özellikleri erkek ve kadında farklılık gösterir. Periton mesanenin superioruna ve posterioruna doğru devamlılık gösterir. Kadında periton vezikouterin boşluğa ve rektouterin boşluğa, erkekte ise rektum yüzeyine ve Douglas'ın rektovezikal poşuna yayılır⁶. Üreterler mesaneye posteroinferiordan mediale doğru eğim yaparak girerler. Üreterlerin mesaneye girim noktalarındaki orifisler trigonun proksimalinde hilal şeklindeki interüreterik çıkıntıda konumlanırlar. Mesanenin kubbesinde umblikusa uzanan oblitere urakus artığı olan medikal umblikal ligament bulunur. Erkeklerde mesane posteriorundaki komşu organlar rektum, üreterler, vaz deferens ve seminal veziküldür. Kadınlardaki posterior komşulukları ise mesane ve rektum arasındaki uterus ve vajinadır⁷.

1.4.1. Mesanenin Vasküler Yapısı

Mesanenin vasküler varyasyonları bireyden bireye değişiklik gösterir. Varyasyonlar lateral ve posterior pedikülller olarak adlandırılan damarlarda daha az değişiklik gösterir. Kadınlarda bu damarlar kardinal ve uterosakral ligamentlerin bir parçasıdır. Bu pedikülü oluşturan damarlar superior ve inferior vezikal arterden köken alır. Superior vezikal arter internal iliak arterden köken alırken inferior vezikal arter internal iliak arterin daha distal bir noktasından köken alır. Ancak mesanenin arterlerinin internal iliak arterin herhangi bir noktasından da köken alabileceği bilinmelidir. Venöz drenaj öncelikle lateral pleksusa oradan lateral prostatik bağların içindeki venler aracılığıyla internal iliak vene drene olur⁶.

1.4.2. İnnervasyon

Mesanenin sempatik innervasyonu torakal 11-12 ve lomber 1-2 segmentlerinden köken alır. Mesane tabanı ve proksimal üretrada alfa adrenerjik, yan duvar ve kubbede ise beta adrenerjik reseptörler baskındır. Parasempatik innervasyon sakral 2-4 segmentlerinden başlar. Mesanenin parasempatiklerinin bir dalı olan kavernöz sinir penisin erektile dokusuyla ilişkiliyken kadında klitoral innervasyondan sorumludur. Gerilme ve dolgunluk parasempatik yolla taşınırken; dokunma, ısı ve ağrı sempatik yolla taşınır⁸.

1.4.3. Lenfatikler

Mesanenin üst bölgesinin lenf drenajı eksternal iliak lenf bezlerine drene olurken, alt kısımların lenf drenajı internal iliak lenf bezlerine drene olur. Mesane boynundaki lenf drenajı iliak kommunis ve sakral lenf bezlerinedir⁸.

2. MESANE KANSERİ

2.1 Epidemiyoloji

Mesane kanseri dünyada en sık görülen 9. malignensidir. Dünya genelinde her yıl mesane kanserine yakalanan hasta sayısı ortalama 430 bindir. En çok ölüme neden olan kanserler arasında ise 13. sıradadır. Mesane kanserinde tanı alma ve mortalite oranı ülkelerin sosyoekonomik gelişmişlik düzeyleriyle doğrudan ilintilidir. Avrupa, Amerika ve Batı Asya'da yüksek insidans oranına sahipken gelişmekte olan ülkelerde ise mortalite daha fazladır⁹. Mesane kanserinin 50 yaşından sonra görülme sıklığı olağan seyrinin dışında çarpıcı bir şekilde artmaktadır¹⁰. Erkeklerde kadınlara göre daha sık görülen mesane kanseri dünyada erkeklerde yedinci en sık görülen malignensidir¹¹. Erkeklerde kadınlara göre 3,05 kat daha fazla görülmektedir¹².

Mesane kanserli hastaların 4'te 3'ü hastalığın doğal seyri nedeniyle morbidite oranı daha düşük olan yalnızca mukoza ve submukozada kendini gösteren kasa invaze olmayan mesane kanseri (KİOMK) tanısı almaktadır¹³. Mesane kanseri tanısı alan hastaların %25'ini radikal sistektomi (RS), multimodal tedavi ve palyatif tedaviler gibi hasta açısından morbidite ve mortalite oranı yüksek tedavi seçeneklerinin olduğu kasa invaze mesane kanseri (KİMK) oluşturmaktadır¹⁴.

2.2 Etiyoloji

Kanser ile genetik yatkınlığın ilişkisine yönelik çalışmaların katlanarak arttığı günümüz kanıta dayalı tıbbında mesane kanseri ile genetik yatkınlığın ilişkisi mevcut olsa da gelişmiş batı toplumlarında bunun mesane kanseri tanısı alanların ancak %7'sini oluşturduğu gösterilmiştir¹⁵. Genetik yatkınlık bir kenara bırakıldığında mesane kanseri etiyolojisinde potansiyel nedenler yaşam tarzı, çevresel etkenler ve mesleki maruziyettir. Gelişmiş ülkelerde mesane kanserinin en sık nedeni sigara olsa da Afrika kıtasında Schistosoma hematobium paraziti en büyük nedeni oluşturur¹⁶. Tütün kullanma alışkanlığının azaldığı batı toplumunda son dekadlarda mesane kanseri insidansı ve mortalitesi azalmıştır¹⁷. Alüminyum ve kauçuk üretim endüstrisi, boya sanayi, kömür katranı endüstrisi, kuru temizleme gibi nedenler mesleki maruziyet sahalarının başını çekmektedir¹⁸. Bunların dışında çevresel nedenlerden arsenik içeren su içmenin de mesane kanseri ile ilişkili olduğu gösterilmiştir¹⁹. Literatürde diyetel faktörlerle alakalı pek çok çalışma mevcut olmasına rağmen bu konuda konsensus oluşmamıştır²⁰.

Mesane kanseri ile ilişkisi kanıtlanan iki ana polimorfizm NAT2 ve GSTM1 genlerinden kaynaklanmaktadır. Mesane kanserinin genetik temeli ile ilgili

araştırmalar her geçen gün artış göstermektedir. Öyle ki FGFR3 ekspresyonundaki artışın mesane kanseriyle ilişkili olduğu gsterilmiřtir²¹.

2.3 Belirti ve Bulgular

Mesane kanseri tanısı alan her 100 hastanın 85'inde ilk belirti ağrısız makroskopik hematüridir. %6 oranında sağlıklı bireylerde de görülen mikroskobik hematüri ise mesane kanseri tanısı alan hastaların neredeyse tamamında mevcut olan bir bulgudur. Makroskopik hematürisi olan hastaların %10-20'sinde mesane kanseri saptanabilir. Mikroskobik hematürisi olan hastalarda bu oran %2-5'tir. Mikroskobik hematürinin ayırıcı tanısında mesane çıkım obstruksiyonları, nefrolitiazis, üretral obstruksiyonlar, travma maruziyeti ve kateterizasyon göz önünde bulundurulmalıdır. Mikroskobik hematüride risk sınıflandırılması AUA (American Urological Association; Amerikan roloji Birliği) tarafından kategorize edilmiştir. Bu risk sınıflandırmasını cinsiyet, yaş, sigara paket/yıl kullanımı ve mikroskobik hematürinin yoğunluğu oluřturmaktadır²².

Mesane kanserinde bir diğer şikyet ağrıdır. Ağrının nedeni lokal ilerlemiş hastalığa ve metastaza bağlı oluşabilirken mesane boynuna yakın ya da hematüri sonucu oluşan pıhtının akut idrar retansiyonuna neden olması sonucu da oluşabilir. Tümörün yerleşimine bağlı gelişen obstruksiyon nedeniyle st toplayıcı sistem dilatasyonuna sekonder kolik vasıfta ağrılar da görülebilir. Ayırıcı diğer malignitelerde olduğu gibi kronik hastalık anemisi, ani kilo kaybı, iştahsızlık, halsizlik, kas iskelet sistemi ağrıları da mesane kanserinin belirti ve bulgularındandır²³.

2.4. Mikroskobik Hematürinin Değerlendirilmesi

Hastadan alınan anamnezin ardından hastada jinekolojik veya halihazırda var olan onkolojik bir patoloji dışlandıktan sonra mikroskobik hematürisi olan hastalar düşük, orta ve yüksek risk olarak kategorize edilir²². Hasta düşük riskliyse 6 ay içerinde tam idrar tetkiki tekrar edilir ya da sistoskopi veya ultrasonografik değerlendirme yapılabilir. Eğer bu tetkikler sonucu negatif ise 1 yıl içerisinde tekrar tam idrar tetkiki düşünülebilir. Eğer o da negatif ise hasta ürolojik takipten çıkarılabilir. Hasta orta riskliyse sistoskopik inceleme veya ultrasonografik değerlendirme önerilmektedir. Hasta yüksek riskliyse sistoskopik inceleme veya kontrendikasyon yoksa bilgisayarlı tomografi (BT) rografi önerilmektedir. BT'nin kontrendike olması durumunda manyetik rezonans görüntüleme (MRG) de yapılabilir. Her 3 risk sınıflamasında da sistoskopik incelemenin klinisyene önerilmesinin nedeni sistoskopinin %98 sensitiviteye sahip olmasıdır²⁴. Mikroskobik hematürisi olan

hastalarda aile öyküsü pozitif olan veya bazı genetik sendromu mevcut olanlara ise direkt üst üriner sisteme yönelik görüntüleme yapılması önerilmektedir²⁵.

2.5. Görüntüleme

Mesane kanserinde papiller tümörleri BT ürografi dolum defekti veya hidronefrozu tespit ederek saptayabilir²⁶. Intravenöz (IV) ürografi kanserin komşu organ ya da lenf nodu metastazı konusunda BT ürografiye kıyasla yetersiz kalsa da BT ürografi çekiminin mümkün olmadığı şartlarda tümör saptanmasında alternatif olabilir²⁷. Ultrasonografi büyük anormalliklerde orta derece sensitiviteye sahiptir²⁸. Ultrasonografik değerlendirme klinisyene renal kitle, hidronefroz, mesanenin intralüminal kitleleri gibi büyük bir anormallik durumunda katkı sağlar ancak hematürinin sebebini her zaman açıklayamaz.

Kasa invaze mesane tümörü tanısı alanlarda görüntülemenin 4 amacı vardır²⁹:

1. Lezyonları tespit etmek (uygulanabiliyorsa ultrasonla)
2. T1 tümörü T2'den ayırmak (MRG kullanarak VI-RADS (vesical imaging-reporting and data system; vezikal görüntüleme-raporlama ve veri sistemi) skoru ile)
3. Lokal ileri evre tümörü ya da lenf nodu yayılımını değerlendirmek (Abdominopelvik BT ya da MRG ya da florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET/BT) ile)
4. Üst üriner trakt ya da uzak organlara yayılımını değerlendirmek (üst üriner trakt için BT Ürografi, uzak organ metastazı için FDG PET/BT)

Son zamanlarda yapılan çalışmalarda T1 ve T2 tümörü ayırmada MRG'nin VI-RADS skortlama sistemi ile yüksek tanı isabetine sahip olduğu gösterilmiştir³⁰. BT görüntüleme ise Ta tümörden T3b evresine kadar mesane kanseri tanısı koymada uygun olmasa da T3b tümörü ve komşu organ invazyonunu tespit etmede efektifir³¹.

2.6. İdrar Sitolojisi

Maliyet-etkinlik olarak idrar sitolojisi tanı ve sürveyans aşamasında güncel üroloji pratiğinde yerini korumaktadır. İdrar sitolojisinin yüksek dereceli ürotelyal karsinomda yüksek spesifitesi olsa da düşük dereceli ürotelyal karsinomları tespit etmede ise tam tersi düşük etkinliğe sahiptir³².

2013 yılında sitopatologlar, ürologlar ve cerrahi patologlar tarafında idrar sitolojisinde konsensus oluşturmak amacıyla bir standardizasyon oluşturmak amaçlanmıştır. Yüksek dereceli tümörlerde sitolojinin %90 spesifitesi olması göz

önünde bulundurulmalıdır³³.

2.7. İdrarda Moleküler Belirteçler

Moleküler belirteçlerin mesane kanserini tespit etmede sistoskopi gibi yüksek sensitiviteye sahip bir tanı aracının yerini alması için yüksek spesifite ve negatif prediktif değere sahip olması gerekir. Bu alanda kullanılan moleküler belirteçlerin sensitivitesi %7 ila %93 arasında değişmektedir³⁴. Düşük dereceli tümörlerin hem moleküler belirteçlerle hem de sistoskopi ile tespiti kaçabilmektedir³⁵. AUA mesane kanseri tanısı koymak için idrarda moleküler belirteçleri rutin önerilen tetkikler arasında göstermemektedir³⁶. Testlerin kombine edilmesi tek başına yapılan testlere göre spesifitesini artırsa da bu alanda daha fazla çalışmanın yapılması gerektiği belirtilmiştir³⁵.

2.8. Sistoskopi

Sistoskopi mesane kanserinde hem tanı hem de tedavi sağlayan, kolay uygulanabilir, hastalar tarafından tolere edilebilir bir yöntemdir³⁷. Mesane kanserinde altın standart tanı yöntemi olarak kabul edilen sistoskopinin en çok uygulanan yöntemi olan beyaz ışık sistoskopi karsinoma in situ (CIS) tümörlerin %26,7'sini Ta tümörleri ise %24,9 oranında atlayabilmektedir. Bu nedenle mavi ışık ve hekza aminolevulinik asit (HAL) sistoskopisine göre alternatif olarak kullanılabilir³⁸.

Yeni fotodinamik tanı yöntemleri olan 5- aminolevulinik asit (ALA) ve HAL insitilasyon sonrası mor ışık altında değerlendirilme esasına dayanır. CIS tespit etmede beyaz ışık sistoskopiye göre üstün olan bu fotodinamik tanı yöntemlerinin yanlış pozitiflik oranı yüksektir. Umut vadeden bir diğer tanı yöntemi ise yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu yeni çalışmalarla gösterilen normal mesane dokusuyla hipervasküler kanserli dokular arasında farklı dalga boylarında kontrast farkı oluşturarak tümörü tespit eden NBI'dır³⁹ (narrow band imaging; dar bant görüntüleme).

Yüksek nüks oranı nedeniyle tespit edilen tümörün lokalizasyonu, yeri ve sayısı sürveyans amaçlı not edilmelidir. Ön duvar tümörlerini tespit etmede geniş açılı sistoskoplar gerekmektedir. Mesanenin bütün duvarlarının dikkatli ve sistematik şekilde değerlendirilmesi gerekmektedir. Fleksible sistoskoplar bu bağlamda rijit sistoskoplara göre klinik pratikte eşdeğer tanı yöntemi olarak kullanılabilir. Ayrıca fleksible sistoskoplar rijit sistoskoplara göre hasta için daha konforludur⁴⁰.

2.9. Transüretral Rezeksiyon

Mesane kanserinin transüretral rezeksiyonu endoskopik olarak mesane içerisinde görünen tümörlerin tanı, evreleme ve tedavi amacıyla kullanıldığı birincil prosedürdür⁴¹.

Mesane kanserinin transüretral rezeksiyonu (TUR-MT) litotomi pozisyonunda uygulanır. Genel veya spinal anestezi altında yapılabilir. İşlem öncesi bimanuel muayene güncel kılavuzlarda halen önerilmektedir. Sistoskopi sırasında bütün mesane mukozasına hâkim olunmalı ve bakılmalıdır. 30 veya 70 dereceli optikler kullanılabilir. Rezektoskop ile mesane içerisine girildikten sonra elektrokoter yardımıyla tümör rezeke edilmelidir. Rezeksiyon görünür tümörlerin tamamına uygulanmalı ve mutlaka kas tabakası içermelidir. Rezeksiyon kalitesi tümörün boyutu, yerleşim yeri ve cerrahın deneyimine bağlıdır. 1865 hastaya uygulanan TUR-MT sonrası muskularis propria içeren spesmen oranı %52 oranında tespit edilmiştir. Muskularis propria tabakası içermeyen spesmenin 5 yıllık sağkalımın azalmasıyla ilişkisi gösterilmiştir⁴². Mesane kanseri yüksek rekürrens oranına sahiptir. Bunun muhtemel nedenlerinden biri de TUR-MT'nin yetersiz kalitede uygulanıyor olmasıdır⁴³.

Tekrar rezeksiyon patoloji spesmeninde muskularis propria içermeyenlerde, yüksek dereceli tümörlerde ve inkomplet rezeksiyonların tamamında uygulanmalıdır. Tekrar rezeksiyon uygulanan hastaların %15 ila %30'unda kas invazyonu olduğu bildirilmiştir⁴⁴.

2.10 Mesane Tümörlerinin Histopatolojik Sınıflandırılması ve Evrelemesi

2.10.1 Histopatolojik Sınıflandırma

Düşük dereceli non invaziv papiller ürotelyal karsinom normal ürotelyumda papillalar, minimal fenotipik anormallik ve minimal nükleer atipi şeklinde kendini gösterir. Genelde orifis etrafında ortaya çıksa da mesanenin bütün yüzeylerinde görülebilir. Hastaların uygun aralıklıklarla takibi morbidite ve mortalite oranını ciddi oranda azaltmaktadır⁴⁵.

İnvaziv papiller ürotelyal karsinom tipik olarak ürotelyumun yarısında mitotik figürlerin olduğu düşük dereceli papiller ürotelyal karsinomun adeta matürasyona uğramış halidir. Prognozu düşük dereceli papiller ürotelyal karsinoma göre hastaların %45 ila %67 nüks oranı sebebiyle daha kötüdür⁴⁶.

Hücrel anaplazi, artan selülarite, çekirdeksel kalabalık, rastgele hücrel polarite, normal olmayan mukozal farklılaşma, nükleer pleomorfik oluşum, düzensiz

hücre boyutları, çekirdekteki şekil değişikliği, artmış kromatin desenleri, yüksek frekanslı mitotik figürler ve arada sırada dev neoplastik hücrelerle karakterize CIS, %65-%85 rekürrens oranı nedeniyle kasa invaze olmadan dahi tedavisinde radikal sistektominin endike olduğu mesanenin agresif bir malignitesidir⁴⁷.

Ürotelyal karsinomların %25'inde daha agresif seyreden skuamöz ve glandüler diferansiyasyon mevcuttur⁴⁸. Mesanenin ürotelyal karsinomlarının %21'inde hücreler arası köprüler ve keratinizasyonla karakterize skuamöz diferansiyasyon görülmektedir⁴⁹. Glandüler diferansiyasyon tübüler veya enterik glandların müsin sekrete etmesiyle karakterize daha çok papiller ürotelyal karsinomla ilişkilidir⁵⁰. Diğer bir agresif diferansiyasyon lamina propriada Von Brunn adalarının görüldüğü nested varyanttır. Inverted varyant benign inverted papilloma morfolojik olarak benzeyen, ürotelyal karsinomun tipik yüzey özellikleriyle aynı, invert olmuş egzofitik papiller bir yapı şeklinde kendini gösterebilir⁵¹. Çok kötü prognoza sahip olan mikropapiller varyantta hastaların %62'sinde tanı anında hali hazırda lenf nodu metastazı saptanmıştır⁵². Diğer infiltratif tümörler ise mikrokistik, lenfoepitelyoma benzeri, lenfoma benzeri, plazmasitoid, sarkomatoid, dev hücreli kötü diferansiye yağdan zengin şeffaf hücreli varyantlardır. Villöz adenom mesanede kolonun müsinle dolmuş goblet hücreleriyle kendini gösteren sıklıkla urakal adenokarsinomla ilişkisi bulunan %100 CK20 ile immunohistokimyasal olarak boyanan bir neoplazmdır⁵³. Mesane adenokarsinomu histopatolojik olarak bariz glandüler fenotipe sahip malign bir neoplazmdır. Mesanenin malign neoplazmlarının %2'sini oluşturur. Adenokarsinomların 3'te 1'i urakusta ortaya çıkar⁵⁴. Şistozoma parazitiyle ilişkili, saf keratizine epitellerin görüldüğü, kronik inflamasyon zemininde gelişen mesanenin skuamöz hücreli karsinomunun sigara içiciliği ile doğrudan bağlantısı gösterilmiştir⁵⁵. Küçük hücreli karsinom, paraganglioma, malign melanom, mezenkimal tümörler, hematopoetik ve lenfoid tümörler mesanenin nöroendokrin tümörlerinden bazılarıdır.

2.10.2. Mesane Kanserin Evrelendirilmesi

İlk defa 2009'da UICC (Union International Contre le Cancer; Uluslararası Kanser Savaş Örgütü) tarafından yayınlanan TNM evreleme sistemi 2017 yılında güncellenmiştir. Güncellenen evreleme Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1: 2017 TNM Evrelemesi

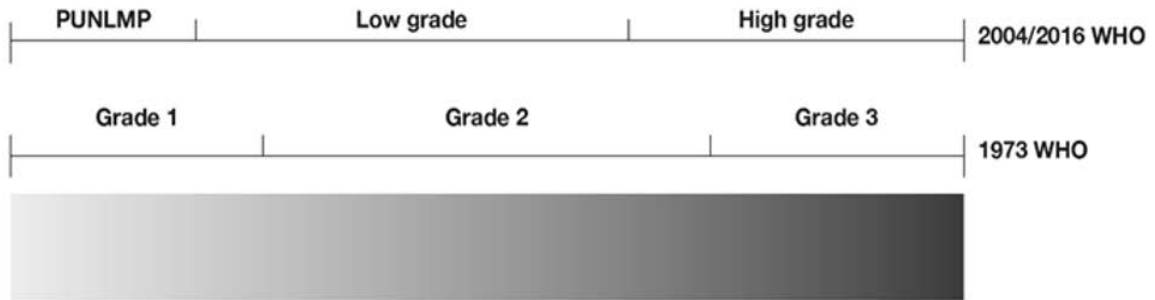
T- Primer tümör	
TX	Primer tümör tespit edilemiyor
T0	Primer tümör kanıtı yok
Ta	İnvaze olmayan papiller karsinom
Tis	Karsinoma in situ
T1	Tümör subepitelyal bağ dokuyu invaze etmiş
T2	Tümör kası invaze etmiş T2a Tümör süperfisyal kas dokusunu invaze etmiş T2b Tümör derin kas dokusunu invaze etmiş
T3	Tümör perivezikal dokuyu invaze etmiş T3a Mikroskopik olarak T3b Makroskopik olarak (Ekstravezikal kitle mevcut)
T4	Tümör aşağıdakilerden herhangi birini invaze etmiş: Prostat, seminal vezikül, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar T4a Tümör prostat, uterus veya vajinayı invaze etmiş T4b Tümör pelvik duvarı ya da abdominal duvarı invaze etmiş
N- Bölgesel lenf nodlar	
NX	Bölgesel lenf düğümleri tespit edilemiyor
N0	Bölgesel lenf düğümleri invazyonu yok
N1	Gerçek pelviste 1 adet lenf düğümü metastazı (Hipogastrik, obtratuvar, eksternal iliak veya presakral)
N2	Gerçek pelviste birden çok lenf düğümü metastazı (Hipogastrik, obtratuvar, eksternal iliak veya presakral)
N3	Ana iliak lenf düğümü veya düğümlerine metastaz
M- Uzak metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1a	Bölgesel dışı lenf düğümlerine metastaz
M1b	Diğer uzak metastazlar

Bu sisteme göre subepitelyal bağ dokuya invaze ancak lamina propriaya invaze olmayan tümörler T1 olarak kabul edilmektedir. Ta, T1 ve CIS kasa invaze olmayan mesane tümörü (KİOMK) olarak kabul edilmektedir. UICC'nin 8. yayınında mesane kanserinin prostatik stroma transmurall invazyonunun üretral invazyona göre daha agresif seyrettiğini belirttiği güncellemede üretral prostatik invazyon için ayrı bir T evresi getirilip getirilmemesi netleşmemiştir⁵⁶. Divertikül içindeki kanserlerin muskularis propria tabakası olmadığından dolayı UICC bu alanda karşılaştırılabilir çalışmalara ihtiyaç olduğunu belirtmiştir⁵⁷. Perivezikal lenf nodu tutulumu olan hastalar ile perivezikal alan dışı bölgesel lenf nodu metastazı olan hastaların sağkalımında fark olmadığı belirtilmiştir⁵⁸. AJCC (American Joint Committee on Cancer; Amerikan Ortak Kanser Komitesi) kommon iliak lenf nodunun ötesinde lenf nodu tutulumunu M1a, diğer tüm uzak metastazları M1b olarak kabul etmiştir⁵⁶.

2.10.3. Histolojik Derecelendirme Sistemi

WHO (World Health Organization; Dünya Sağlık Örgütü) tarafından ürotelyal neoplazmlara yönelik ilk evreleme sistemi 1973 yılında yayınlanmıştır. 1973 WHO sistemine göre ürotelyal neoplazmlar 4 gruba ayrılmaktaydı. Bunlar: Papillom, evre 1 karsinom (iyi diferansiye), evre 2 karsinom (orta diferansiye) ve evre 3 karsinom (kötü diferansiye). 1973 WHO ürotelyal neoplazmların grade sistemi 4 dekad boyunca geçerliliğini koruyan ve organa spesifik malign neoplazmların dereceleme sistemlerinden en başarılı kabul edilenlerinden biriydi. Öyleki bu sistem bazı patoloğlar tarafından halen kullanılmaktadır⁵⁶.

2004 yılında WHO tarafından düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazmın (DMPPÜN) eklendiği, düşük dereceli ve yüksek dereceli olarak ayrılan yeni bir derecelendirme sistemi duyuruldu. Bu sistem 2016 yılında güncellendi. 1973 WHO sistemiyle 2004/2016 WHO sistemi arasında prognostik açıdan bir farklılık olmadığı gösterildi⁵⁹. Şekil 1'de bu derecelendirme sistemlerinin karşılaştırılması gösterilmektedir.



Şekil 1: WHO 1973 ve WHO 2004/2016 Derecelendirme Sistemlerinin Karşılaştırılması

EAU (European Association of Urology; Avrupa Üroloji Derneği) halen her iki gradeleme sisteminin de birlikte kullanılmasını önermektedir.

2.11. Mesane Kanseri Tedavi

2.11.1. Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanseri Tedavi

Ürotelyal mesane kanserlerinin %70'ini kasa invaze olmayan mesane kanserleri oluşturur. EAU, AUA, NICE (National Institute for Health and Care Excellence; İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü) kasa invaze olmayan mesane kanserinde tedavi ve prognozu şekillendireceği için risk sınıflandırılması yapmaktadır. Bu risk grupları sürveyans protokollerini, intravezikal tedavi sürelerini, konservatif tedaviye ne zaman devam edip edilmeyeceğini ve erken

radikal sistektomi kararının kim için verilir verilmeyeceğinin kararında rehberlik eder⁶⁰.

EAU, EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer; Avrupa Kanseri Tedavi ve Organizasyon Komitesi) risk sınıflamasının kullanılmasını önerdiği 2596 hasta ile yapılan çalışmada düşük riskli hastalarda 1-3 yıl Bacillus Calmette-Guerin (BCG) tedavisinin etkili olduğunu bildirmiştir. Her üç kılavuz varyant histoloji yüksek riskli olduğu için agresif radikal tedaviler uygulanmasında hemfikirlerdir. KİOMK'de kılavuzların ortak sürveyans mekanizması yoktur. AUA intravezikal kemoterapiyi bilinen düşük dereceli tümörü olan ya da orta risk sınıfındaki hastalara önermektedir. EAU düşük dereceli olduğu tahmin edilen ya da EORTC risk skoru 5'in altında rekürrensi olan orta riskli hastalarda önermektedir⁶¹.

TUR-MT sonrası BCG tedavisinin sadece TUR-MT yapılan ya da TUR-MT+intravezikal kemoterapi uygulanan tedavilere göre daha üstün olduğu gösterilmiştir⁶². BCG, Morales ve ark. tarafından sunulan 6 haftalık programa göre başlanır⁶³. Optimal etki için BCG'nin idame tedavisine 1-3 yıl devam edilmelidir⁶⁴. TUR-MT sonrası T1 tümörlerinin evrelendirilmesinin doğruluğu düşüktür. Hastaların %27 ila %51'i kasa invaziv mesane tümörüne evrilmiştir^{65,66}.

KİOMK bazı hastalarda KİMK'e göre daha kötü prognoza sahiptir. Erken radikal sistektomi BCG yanıtı olmayan tümörlere, CIS içeren yüksek dereceli tümörlere, çok sayıda veya geniş tümörü olan yüksek dereceli KİOMK'lere, prostatik üretraya invaziv yüksek dereceli tümöre ek CIS görülen tümörlerde, alışılmadık histoloji ve lenfovasküler invazyon gösteren tümörlere önerilmektedir⁶⁷.

Seçilmiş vakalarda tümör 3 cm'den küçükse, lokalizasyonu uygunsa, multifokal CIS yoksa, hidronefrozu yoksa, mesane disfonksiyonu yoksa, rezidü T1 tümörü olmayan veya yüksek dereceli tümörü olmayan vakalara maksimal TUR-MT veya parsiyel sistektomi yapılabilmektedir⁶⁸.

2.11.2. Kasa İnvaziv ve Metastatik Mesane Kanseri Tedavi

Neoadjuvan kemoterapi, lenf nodu tutulumu veya uzak metastazı olmayan T2N0M0 hastalara uygulanabilen, mikrometastaz yükünü azaltan ve sistektomi sonrası daha iyi patolojik yanıt sağlayan radikal sistektomi öncesi önerilen bir tedavidir⁶⁹. Sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapinin (NAKT) 5 yıllık sağkalımı %8 artırdığı gösterilmiştir⁷⁰. NAKT'de alternatif yeni bir tedavi yöntemi olan immünokontrol noktası inhibitörlerinden PD-1 inhibitörü pembrolizumab tedavisi alan hastaların %35'inde tam kür, %55'inde T2 evresinden düşük tedavi yanıtı alınmıştır⁷¹.

Perioperatif radyoterapi kurtarma sistektomisi yapılacak hastalara

uygulanabilen ancak sağkalımı artırmadığı gösterilen, güncel kılavuzlarda sistektomi planlanan hastalara rutin olarak önerilmeyen bir yöntemdir⁷².

2.12. Radikal Sistektomi

Radikal sistektomi nodal evresi N0-Nx olan, metastazı olmayan, T2-T4a KİMK ve tedavi yanıtı KİOMK hastalarına önerilmektedir. Kurtarma sistektomisi fistül, ağrı veya tekrarlayan makroskopik hemaütürisi olan hastalara palyatif tedavi amacıyla önerilmektedir. Radikal sistektomi kararı alınıp ameliyata kadar olan intervali uzayan hastalarda mortalitenin arttığı gösterilmiştir⁷³.

Erkeklerde radikal sistektominin standart prosedürü mesane, prostat, seminal veziküller, distal üreterler ve bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasıdır. Kadınlarda ise mesane, üretranın tamamı ve üretraya bitişik vajen, uterus, distal üreterlerle birlikte bölgesel lenf nodlarının çıkarılmasıdır.

Erkeklerde radikal sistektomide seksüel disfonksiyonları koruyan farklı teknikler tanımlanmıştır. Lokal rekürrens ya da metastatik hastalık baz alındığında bu tekniklerin birbirlerine benzer onkolojik sonuçları olduğu gösterilmiştir⁷⁴. Robot yardımlı radikal sistektominin postoperatif 90 günlük komplikasyon oranının düşük olduğu gösterilse de rekürrens ve cerrahi sınır pozitifliğinde açık radikal sistektomiye üstünlüğü olmadığı bildirilmiştir^{75,76}.

Güncel kılavuzlar KİMK hastalarında radikal sistektomi sırasında aort bifurkasyonunun aşağısında yer alan bölgesel lenf nodlarından olan bilateral eksternal iliak lenf nodlarının, internal iliak lenf nodlarının ve obturator fossadaki lenf nodlarının çıkarılmasını önermektedir⁷⁷. Sınırlı pelvik lenfadenektomi ile genişletilmiş ya da süper genişletilmiş lenfadenektominin rekürrensi engellemede herhangi bir farkı olmadığı bildirilmiştir⁷⁸. Genişletilmiş lenfadenektominin hastalıksız sağkalımı etkilediği gösterilmiştir. Ancak lenfadenektominin standardize edilmesi konusunda kanıta dayalı daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır⁷⁹.

RS sonrası komplikasyonların çoğu bağırsak ansının kullanılmasıyla ilişkilidir. Kontinan ya da inkontinan abdominal diversiyon, üretral diversiyon ve rektosigmoid diversiyon bağırsak anslarının kullanıldığı üriner diversiyon tipleridir. İleal konduit ve ortotopik yeni mesane en çok kullanılan üriner diversiyon tipleridir.

Ortotopik yeni mesane (OYM) ameliyatı sırasında erkeklerde prostatik üretrada kadınlarda ise mesane boynunda CIS olması ihtimaline karşı frozen örnekleme yapılmalıdır. Bu hastalar rutin sitoloji ve sistoskopi ile takip edilmelidir⁸⁰. OYM seçilmiş hastalara uygulanmalıdır. Hasta ameliyat sonrası süreç ile ilgili detaylı bilgilendirilmeli

ve motive edilmelidir⁸¹. Üreterokutanostomi nispeten yaşlı ve nahif hastalarda tercih edilmesi önerilen postoperatif komplikasyon oranı daha düşük, ameliyat süresi daha kısa bir üriner diversiyon tipidir^{82,83}. En çok uygulanan yöntem ileal konduit olmasına rağmen 15 yıllık takipte komplikasyon oranı %94'tür⁸⁴. Kontinan kutanöz üriner diversiyon daha az uygulanmasına rağmen %93 oranında gündüz ve gece kontinansı sağlamaktadır⁸⁵. Ortotopik yeni mesanenin uzun dönem komplikasyonları arasında diürenal veya noktürenal inkontinans, vitamin B12 eksikliği, üreteroenteral stenozlar, metabolik hastalıklar ve üriner traktta reflü gösterilmektedir⁸⁶.

Tedaviye dirençli semptomatik anemi oluşturan mesane kanseri hastalarında vezikal arterlerin embolizasyonunda %90 başarı oranı yakalanmıştır. Palyatif amaçlı yapılan bu işlemin klinik tecrübesi yüksek merkezlerde yapılması önerilmektedir⁸⁷.

Mesane koruyucu yaklaşımlardan biri olan multimodal tedavi (MMT) ya da diğer adıyla trimodal tedavi TUR-MT, radyasyona duyarlı kemoterapi ve radyoterapiden (RT) oluşmaktadır. Multimodal tedavide en önemli prognostik faktörler komorbidite, yaş, mesane kanserinin evresi ve tedavinin verdiği cevaptır. MMT sonrası %25 oranında rekürrens tespit edilmiştir⁸⁸. Seçilmiş hastalarda MMT radikal sistektomiye alternatif olabilecek bir seçenektir. En majör komplikasyonlardan biri olan kurtarma sistektomisinin MMT uygulanan hastalardaki oranında artış görülmemiştir⁸⁹.

Radikal sistektomi sonrası yaşam kalitesinde diversiyon türünden bağımsız mental ve sosyal sorunlar görülebilmektedir⁹⁰.

2.13. Mesane Kanseriinde Takip

Radikal sistektomi sonrası hastalığın takip programı düşük kanıt düzeyine sahiptir. EAU 3 yıla kadar her 6 ayda 1 BT önermektedir⁹¹. Radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon nedeniyle gelişen fonksiyonel komplikasyonlardan bazıları vitamin B12 eksikliği, metabolik asidoz, kötüleşen böbrek fonksiyonları, üriner infeksiyonlar, ürolitiazis, üreteroenteral stenoz ve stoma komplikasyonlarıdır. 15 yıllık takipte hastaların %54'ünde bu komplikasyonların bir veya birden fazlası gelişmiştir⁹².

3. BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en önemli kriter GFH'dir. Böbrek fonksiyonlarında azalmayı saptamak için en belirleyici test de GFH'dir. GFH bir filtrasyon belirtecinin böbrekten temizlenmesi yöntemiyle hesaplanır. İnülin ile yapılan GFH hesabı altın standart kabul edilmekle birlikte klinik pratikte kullanılamayacak kadar meşakkatli bir yöntemdir. Bu yüzden GFH hesabı ekseriyetle endojen bir filtrasyon belirteci olan kreatinin ile yapılmaktadır. Bu aynı zamanda tahmini GFH'nin belirlendiği en sık yöntemdir⁹³. GFH yaş ile her yıl azalır. Bu azalma oranı yaklaşık 0,75 ml/dk/yıl olarak bulunmuştur⁹⁴.

Bir araştırma grubu olan CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği) tahmini GFH hesabı için en son güncellemesini 2021 yılında yaptığı 8254 hastanın randomize olarak değerlendirildiği çalışma ile duyurmuştur⁹⁵.

Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda böbrek fonksiyonundaki azalma KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes; Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi) bildirisinde tahmini GFH'nin %25'in üzerinde azalması olarak tanımlanmaktadır⁹⁶.

4. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma; Helsinki Deklerasyonu kararlarına, hasta hakları yönetmeliğine ve etik kurallara uygun olarak planlandı. Çalışmaya; 26/01/2022 tarih ve 02 no'lu toplantı, 52 no'lu etik kurul kararı ile başlandı. Çalışmamızda Ocak 2007 – Aralık 2021 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Hastanesi'nde mesane kanseri tanısı almış ve bu nedenle radikal sistektomi ameliyatı uygulanan 179 hastanın verileri retrospektif olarak incelenmiştir. Mesane kanseri dışında başka bir nedenle sistektomi uygulanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Hastaların verileri hastane bilgi yönetim sistemi Nucleus programı kullanılarak elde edilmiştir.

Hastaların demografik özelliklerinin yanı sıra preoperatif verilerden hastaların vücut kitle indeksi (VKİ), ASA (American Society of Anesthesiologists; Amerikan Anestezistler Derneği) skoru, Charlson skoru, geçirilmiş abdominal cerrahisinin olup olmadığı, intravezikal BCG alıp almadığı, TUR-MT sonrasında tümörün kasa invaze olup olmadığı, radikal sistektomi kararı alınan TUR-MT ile sistektomi arasında geçen süre, neoadjuvan kemoterapi alıp almadığı, sigara içiciliği, komorbiditelerden; hipertansiyon (HT), diyabetes mellitus (DM), kronik böbrek hastalığı (KBH), preoperatif patolojik tanısı, preoperatif görüntülemelerde; hidronefrozu ve metastazi olup olmadığı incelenmiştir.

VKİ hastaların sistektomi öncesi sistektomiye en yakın sürede ölçülen kilo ve boy değerleri baz alınarak hesaplanmıştır. ASA skoru radikal sistektomi öncesi yapılan muayene sonucu belirlenmiştir. TUR-MT sonrası tümörün kas invazyonu olup olmadığı patolojik verilerden elde edilmiştir. HT'si olan hastalar en az 3 ay boyunca antihipertansif ilaç kullanmaktaydı. Tip 2 diyabeti olan hastalar oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi almaktaydı. KBH tanısı alan hastaların en az 3 ay boyunca GFH'leri 60 ml/dk/1,73 m²'nin altındaydı. Radikal sistektomi kararı verilen hastalarda TUR-MT sırasında alınan spesmenlerin patolojik sonucu preoperatif patolojik verileri oluşturdu. Hastaların preoperatif ve postoperatif görüntülemelerinde BT, FDG PET/BT ya da MRG kullanıldı. Preoperatif görüntülemelerde hidronefroz tespit edilen hastaların dilatasyon derecesinden bağımsız olarak pelvikaliksiyel yapılarda genişlemesi mevcuttu.

Perioperatif ve postoperatif verilerden üriner diversiyonun tipi, üreter cerrahi sınır pozitifliği, tümörün sistektomi sonrası nihai patolojik evresi, varyant histolojisi olup olmadığı, postoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olup olmadığı, metastazi olup olmadığı, postoperatif kemoterapi ve radyoterapi alıp almadığı, postoperatif takip süreçlerinde idrar kültürü pozitifliğinin olup olmadığı, piyelonefrit geçirip geçirmediği

ve hastalığın nüks edip etmediği incelenmiştir.

Radikal sistektomi açık teknikle literatürde tanımlandığı haliyle erkek ve kadınlarda belirtilen prosedürlere uygun olarak yapılmıştır. İleal loop segmenti aynı merkezdeki genel cerrahi kliniğince hazırlanmıştır. Üriner diversiyon tipleri ileal konduit, üreterokutanostomi ve ortotopik yeni mesane olarak 3 gruba ayrılmıştır. Üreter cerrahi sınır pozitifliği radikal sistektomi sırasında distal üreterlerin frozen incelemesi sonrası patolojik incelemeye gönderilen spesmeninin nihai raporu baz alınarak belirlenmiştir. Varyant histolojinin varlığı çalışmada değerlendirilmiş olup varyant histolojinin alt tipleri ayrıca sınıflandırılmamıştır. Postoperatif görüntülemelerde hidronefroz tespit edilen hastaların dilatasyon derecesinden bağımsız olarak pelvikaliksiyel yapılarda genişlemesi mevcuttu.

İdrar kültürü pozitif kabul edilen örneklerden en az 100.000 sayıda koloni üremesi olanlar çalışma kapsamına alınmıştır. Piyelonefrit yapılan tetkikler ve muayene sonucunda klinisyen tarafından akut piyelonefrit tanısı alan hastalar için kabul edilmiştir. Piyelonefrit tanısında klinisyen tarafından belirlenen kriterler: Ateş, üşüme, ciddi yan ağrısı, bulantı, kusma ve kostovertebral açığı hassasiyetidir. Hastaların sağkalım sürelerinin değerlendirilmesinde ortalama sağkalım ve hastalıksız sağkalım süreleri incelenmiştir.

Hastaların böbrek fonksiyonlarının değerlendirilmesinde tahmini glomerüler filtrasyon hızı CKD-EPI 2021 Kreatinin formülü kullanılarak hastaların preoperatif bazal GFH değerine ek olarak postoperatif 1. gün, 14. gün, 30. gün, 3. ay, 6. ay ve takip eden süreçte her altı ayda bir olacak şekilde takiplerinin yapılabildiği son zamana kadar ya da 10 yıla kadar olan verileri kullanılmıştır. CKD-EPI 2021 Kreatinin formülü Tablo-2'de gösterilmiştir.

Tahmini glomerüler filtrasyon hızlarındaki azalma yukarıda belirtilen zaman dilimleri dışında hastaların radikal sistektomi öncesi bazal GFH'leri ve hastaların takiplerinde en son tespit edilen GFH'leri arasındaki fark çıkarılarak elde edilmiştir.

4.1. İstatistiksel Analiz

Parametrelerin değerlendirilmesinde ANOVA, Student's T testi, Ki-kare testi ve Pearson korelasyon analizi kullanıldı. Sağkalımlar için Kaplan-Meier ve Life-Table analizi yapıldı. Tüm istatistiksel analizler IBM SPSS v21.0 programı ile yapıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 2: CKD-EPI 2021 Kreatinin tahmini GFH hesaplama formülü

2021 CKD-EPI Kreatinin = $142 \times (\text{Serum Kreatinin}/A)^B \times (0,9938)^{\text{Yaş}} \times (1,012 \text{ eğer kadınsa})$	
Kadın	Erkek
Serum Kreatinin ≤ 0.7 A= 0.7 B= -0.241	Serum Kreatinin ≤ 0.9 A= 0.9 B= -0.302
Serum Kreatinin > 0.7 A= 0.7 B= -1.2	Serum Kreatinin > 0.9 A= 0.9 B= -1.2

5. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 179 hastanın karakteristik özellikleri Tablo-3'te gösterilmiştir.

Tablo 3: Hastaların demografik, histolojik, patolojik ve klinik özellikleri

Toplam Hasta Sayısı	179	
Ortalama Yaş (Median)	64,6 ± 8,81	65
Kadın Hasta Sayısı (%)	26	(%14,5)
Erkek Hasta Sayısı (%)	153	(%85,5)
VKİ Ortalama	24,74 kg/m ²	
ASA Skorlaması		
ASA I (%)	5	(%2,79)
ASA II (%)	92	(%51,39)
ASA III (%)	69	(%38,54)
ASA IV (%)	13	(%7,26)
Charlson Skoru	3,25	
Geçirilmiş Abdominal Cerrahi (%)	21	(%11,73)
BCG (%)	17	(%9,49)
TUR-MT ve Radikal Sistektomi Arasında Geçen Süre Ortalama (Median)	63,92 ± 96,43 gün	39 gün
TUR- MT sonrası pT2 (%)	147	(%82,12)
Preoperatif Görüntülemelerde Metastaz (%)	24	(%13,4)
Neoadjuvan KT (%)	11	(%6,14)
Sigara İçiciliği (%)	119	(%66,48)
HT (%)	100	(%55,86)
DM (%)	42	(%23,46)
KBH (%)	14	(%7,82)
Histopatolojik Sınıflandırma		
Ürotelyal Kanser (%)	172	(%96,08)
Yüksek Dereceli (%)	21	(%11,73)
Düşük Dereceli (%)	151	(%84,35)
Skumöz Hücreli Kanser (%)	6	(%3,35)
Adenokarsinom (%)	1	(%0,55)
Preoperatif Görüntülemelerde Hidronefroz (%)	96	(%53,63)
Üriner Diversiyon Tipi		
İleal Konduit (%)	124	(%69,27)
Üreterokutanostomi (%)	49	(%27,37)
Ortotopik Yeni Mesane (%)	6	(%3,35)
Üreter Cerrahi Sınır Pozitifliği (%)	18	(%10,05)
TNM Evrelemesi		
pT1	16	(%8,93)
pT2	74	(%41,34)
pT3	63	(%35,19)
pT4	26	(%14,52)
Varyant Histoloji (%)	34	(%18,99)

Postoperatif Görüntülemelerde Hidronefroz (%)	95	(%53,07)
Postoperatif Görüntülemelerde Metastaz (%)	56	(%31,28)
KT (%)	57	(%31,84)
RT (%)	24	(%13,4)
İdrar Kültüründe Üreme (%)	150	(%83,79)
Piyelonefrit (%)	105	(%58,65)
Postoperatif Görüntülemelerde Nüks (%)	28	(%15,64)

Mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi uygulanan 29-87 yaş aralığındaki 179 hastanın ortalama yaşı $64,65 \pm 8,81$ olarak hesaplandı. Hastaların yaşı arttıkça GFH'deki bozulmanın postoperatif 6. aya kadar arttığı saptandı ($p<0.05$). Postoperatif 6. aydan sonra yaş arttıkça GFH azalsa da GFH'deki değişim istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Hastaların yaşı arttıkça sağkalım oranındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Hastaların 26'sı (%14,5) kadın, 153'ü (%85,5) erkekti. Hastaların cinsiyetinin GFH'deki bozulmayla ilişkisi olmadığı saptandı. Cinsiyetin sağkalım ile de ilişkisi yoktu.

179 hastanın vücut kitle indeksi ortalaması $24,74 \pm 4,55 \text{ kg/m}^2$ ydi. VKİ ile GFH arasında orta düzeyde negatif korelasyon mevcuttu ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. VKİ ile sağkalım arasında ilişki bulunmadı. Vücut kitle indeksi arttıkça hastalara üriner diversiyonlardan ileal konduitin daha çok uygulandığı saptandı ($p=0,017$).

Hastaların komorbiditeleri iki ayrı parametre ile değerlendirildi. Hastaların %2,79'unu ASA I, %51,39'unu ASA II, %38,54'ünü ASA III, %7,26'sını ASA IV oluştuyordu. Charlson skoru ortalaması 3,25'ti. ASA skoru arttıkça GFH'deki bozulma düşük negatif korele iken Charlson skoru arttıkça GFH'deki bozulma yüksek negatif korelasyon gösteriyordu. ASA skoru arttıkça hastaların sağkalımı anlamlı azalıyordu ($p=0,009$). Charlson skoru düşük hastalarda ise sağkalım anlamlı yüksekti ($p=0,005$).

Hastaların 21'inde (%11,73) geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü vardı. Geçirilmiş abdominal cerrahi ile GFH'deki bozulmanın ilişkisinin olmadığı saptandı. Geçirilmiş abdominal cerrahinin yapılacak üriner diversiyon tipinin seçiminde de etkisinin olmadığı ve sağkalımı etkilemediği istatistiksel olarak saptandı.

İmmunoterapi alan hasta sayısı 17'ydi (%9,49). BCG suşu alan hastalarda

GFH'deki değişim istatistiksel olarak farklılık taşıymıyordu. BCG alan hastaların sağkalımında azalma saptanmadı.

Radikal sistektomi kararı verilen TUR-MT ile radikal sistektomi arasında geçen süre ortalama $63,92 \pm 96,4$ gündü. Median değer 39 gündü. Hastalar median altı ve median üstü süreye göre karşılaştırıldığında postoperatif GFH azalması ve sağkalım bakımından fark saptanmadı.

TUR-MT sonrası pT2 tanısı alan yani kas invazyonu gösteren hasta sayısı 147'ydi (%82,12). TUR-MT sonrası kas invazyonu olan ve olmayan hastalarda GFH'deki değişim istatistiksel olarak anlamlı değildi. Yine bu iki grup arasında sağkalım açısından da anlamlı bir fark yoktu. TUR-MT sonrası pT1 iken sistektomi kararı verilen 32 hastanın 15'inin radikal sistektomi sonrası nihai patolojisi de pT1'di. Kalan 17 hastanın evresi ise pT2 veya üzeri evreydi. TUR-MT sonrası pT2 tanısı alan 147 hastanın 146'sı ise pT2 veya üzeri evreydi.

Preoperatif görüntülemelerde metastaz saptanan hasta sayısı 24'tü (%13,4). Metastaz saptanan hastalarda GFH'deki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Preoperatif sistemik görüntülemelerde metastaz saptanan hastaların sağkalımlarında da istatistiksel olarak farklılık bulunmadı.

Neoadjuvan KT alan hasta sayısı 11'di (%6,14). Neoadjuvan KT alan hastalarda GFH'deki bozulma istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. Neoadjuvan KT'nin sağkalıma etkisi de gösterilmedi. Neoadjuvan KT alan 11 hastanın 4'ünde ise GFH'de artış gözlemlendi.

Sigara içicisi olan hasta sayısı 119'du (%66,48). Sigara içicisi olan hastaların GFH'deki bozulmaları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sigara içiciliğinin sağkalıma da istatistiksel olarak etkisi saptanmadı.

Hipertansiyon tanısı olan hasta sayısı 100'dü (%55,86). HT tanısı olan hastaların GFH'deki bozulmaları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Hipertansiyon hastalarının sağkalımında da istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

DM tanılı hastaların sayısı 42'ydi (%23,46). DM tanılı hastaların GFH'deki değişimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi. 42 hastanın 10'unda GFH'de artış gözlemlendi. DM tanılı hastaların postoperatif takip süreçlerinde sağkalım açısından da anlamlı farklılık saptanmadı.

KBH tanısı olan hasta sayısı 14'tü (%7,82). KBH tanısı olan hastaların takiplerinde GFH'deki bozulmaları istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. 14 hastanın 5'inde GFH'de pozitif anlamda değişim görüldü. KBH tanılı hastaların sağkalımında da istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Hastaların histopatolojik incelemelerinde 172 (%96,08) hastada ürotelyal kanser, 6 (%3,35) hastada skuamöz hücreli kanser ve 1 hastada (%0,55) adenokanser saptandı. Her üç kanser birbirleriyle karşılaştırıldığında GFH değişimleri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte skuamöz hücreli kanser ve adenokanserli hastaların sağkalımları ürotelyal kanserli hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede düşüktü ($p=0,001$).

Ürotelyal kanserli 172 hastanın 151'i (%84,35) düşük dereceli, 21'i yüksek dereceliydi (%11,73). Düşük ve yüksek dereceli ürotelyal kanserler arasında GFH değişiminde istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Benzer şekilde sağkalım değerlendirildiğinde de düşük ve yüksek dereceli ürotelyal kanserlerin arasında istatistiksel farklılık yoktu.

Preoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hasta sayısı 96'ydı (%53,63). Preoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hastaların GFH'deki bozulmaları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Preoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hastalardan 32'sinin (%33,3) GFH'sinde düzelme saptandı. Preoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hastaların sağkalımlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,052$).

Radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon uygulanan hastalar 3 gruba ayrıldı. 179 hastanın 124'üne (%69,27) ileal konduit, 49'una (%27,37) üreterokutanostomi, 6'sına (%3,35) OYM uygulandı. İleal konduitte ortalama GFH bozulması $13 \pm 36,87$, üreterokutanostomide $4,5 \pm 55,83$, OYM'de $43,05 \pm 13,49$ ml/dk/1,73 m²'ydi. Üriner diversiyonlar GFH'nin azalması açısından kıyaslandığında ileal konduitle üreterokutanostomi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken, OYM'de GFH azalması diğer iki üriner diversiyon yöntemine göre istatistiksel olarak fazla saptandı ($p=0,003$ ve $p=0,001$). Bununla birlikte üriner diversiyon tipinin sağkalımla istatistiksel olarak ilişkisi saptanmadı.

Distal üreter cerrahi sınırının pozitif olduğu hasta sayısı 18'di (%10,05). Üreter cerrahi sınırının pozitif olduğu 18 hastanın 14'ünde preoperatif görüntülemelerde hidronefroz tespit edildi ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,03$). Üreter cerrahi sınırı pozitif olan hastalar ile postoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olanlar karşılaştırıldığında hidronefroz yönünden istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptanmadı. Üreter cerrahi sınırı pozitif olan hastaların GFH azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte üreter cerrahi sınırı pozitif olan hastaların sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı ($p=0,001$).

Radikal sistektomi sonrası nihai patoloji raporlarında tümörlerin TNM

evrelemesi yapıldı. pT1 16 hasta (%8,93), pT2 74 hasta (%41,34), pT3 63 hasta (%35,19) ve pT4 26 hastaydı (%14,52). TNM evresi arttıkça GFH'deki bozulma istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,03$). Bununla birlikte tümör evresinin sağkalımla ilişkisi görülmedi.

Patolojik verilerden varyant histolojinin varlığı 34 hastada (%18,99) tespit edildi. Varyant histolojiye sahip hastaların GFH azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ancak varyant histolojisi olan hastaların sağkalımı anlamlı ölçüde azaldığı saptandı ($p=0,001$).

Postoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hasta sayısı 95'ti (%53,07). Postoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olan hastaların GFH'deki azalması istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu 95 hastanın 66'sında (%69,5) GFH azalması saptandı. Postoperatif görüntülemelerde hidronefrozu olanların sağkalımları istatistiksel olarak azaldığı saptandı ($p=0,022$).

Postoperatif sistemik görüntülemelerde metastaz saptanan hasta sayısı 56'ydi (%31,28). GFH'deki azalmaları istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu hastaların sağkalımlarında da istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Radikal sistektomi sonrası takip süreçlerinde kemoterapi alan hasta sayısı 57'ydi(31,84). Adjuvan KT alan hastaların GFH'sindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. 57 hastanın 44'ünde (%77,2) GFH azalırken 13'ünde (%22,8) GFH artmıştı. Kemoterapi alan hastaların sağkalımında da kemoterapi almayanlara göre istatistiksel olarak farklılık saptanmadı.

Radyoterapi alan hasta sayısı 24'tü (%13,4). Radyoterapi alan hastaların GFH'inde azalma istatistiksel olarak anlamlı değilken sağkalımlarında istatistiksel olarak azalma saptandı ($p=0,021$).

Radikal sistektomi sonrası postoperatif süreçte en az 1 kez idrar kültüründe üreme saptanan hasta sayısı 150'ydi (%83,79). Piyelonefrit geçirenlerle idrar kültüründe üreme saptanan hastalar arasında güçlü pozitif korelasyon vardı. İdrar kültüründe üreme saptanan hastaların GFH'sinde azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bununla birlikte idrar kültüründe üreme saptanan hastaların sağkalımında azalma istatistiksel olarak anlamlıydı ($p=0,006$).

Üriner diversiyon tiplerine bakıldığında üreterokutanostomi uygulanan hastaların 46'sında (%93,9), ilealkonduitte 99'unda (%79,8) ve OYM'de 5'inde (%83,3) idrar kültüründe üreme saptandı. İdrar kültüründe üreme ile üriner diversiyonun tipi arasında istatistiksel olarak farklılık saptanmadı ($p>0,05$).

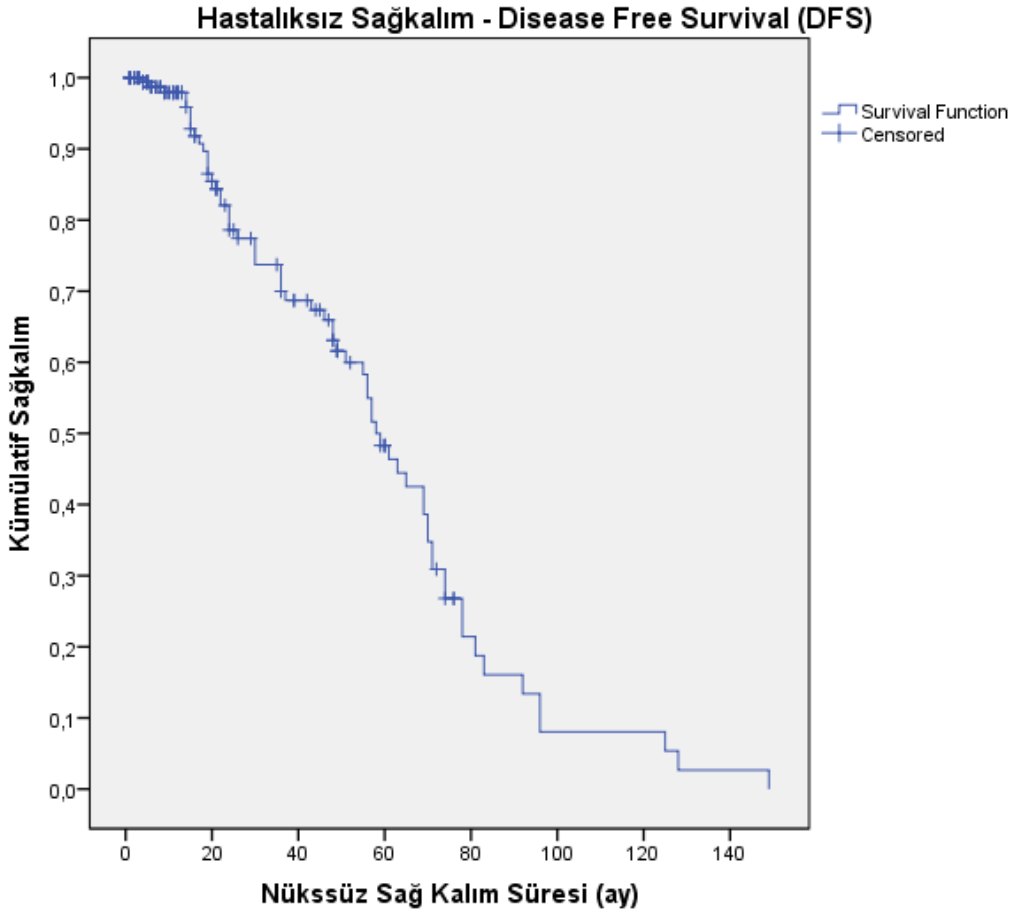
Piyelonefrit geçiren hastaların sayısı 105'ti (%58,65). Piyelonefrit geçiren

hastaların GFH'sinde azalma istatistiksel olarak anlamlı saptandı ($p=0,002$). Piyelonefrit geçirenlerde sağkalımın azaldığına yönelik istatistiksel bulgu saptanmadı. İdrar kültüründe üreme saptanan hastalarda olduğu gibi üreterokutanostomi uygulanan hastalarda piyelonefrit geçirme oranı en yüksekti (%71,4). Bu oran ileal konduitte %53,2 iken OYM'de %66,7'yd.

Postoperatif görüntülemelerde nüks gelişen hasta sayısı 28'di (%15,64). Bu hastalarda nükse kadar geçen süre $10,46 \pm 10,88$ aydı. Nüks olan ve olmayan hastaların GFH'lerindeki azalmada farklılık saptanmadı. DFS (disease free survival; nükssüz sağkalım) 59,59 aydı. Life-table analizi Tablo 4'te gösterilmiştir. Güven aralığı 51,68 ila 67,49 ay arasındaydı. Standart hata 4,03'tü.

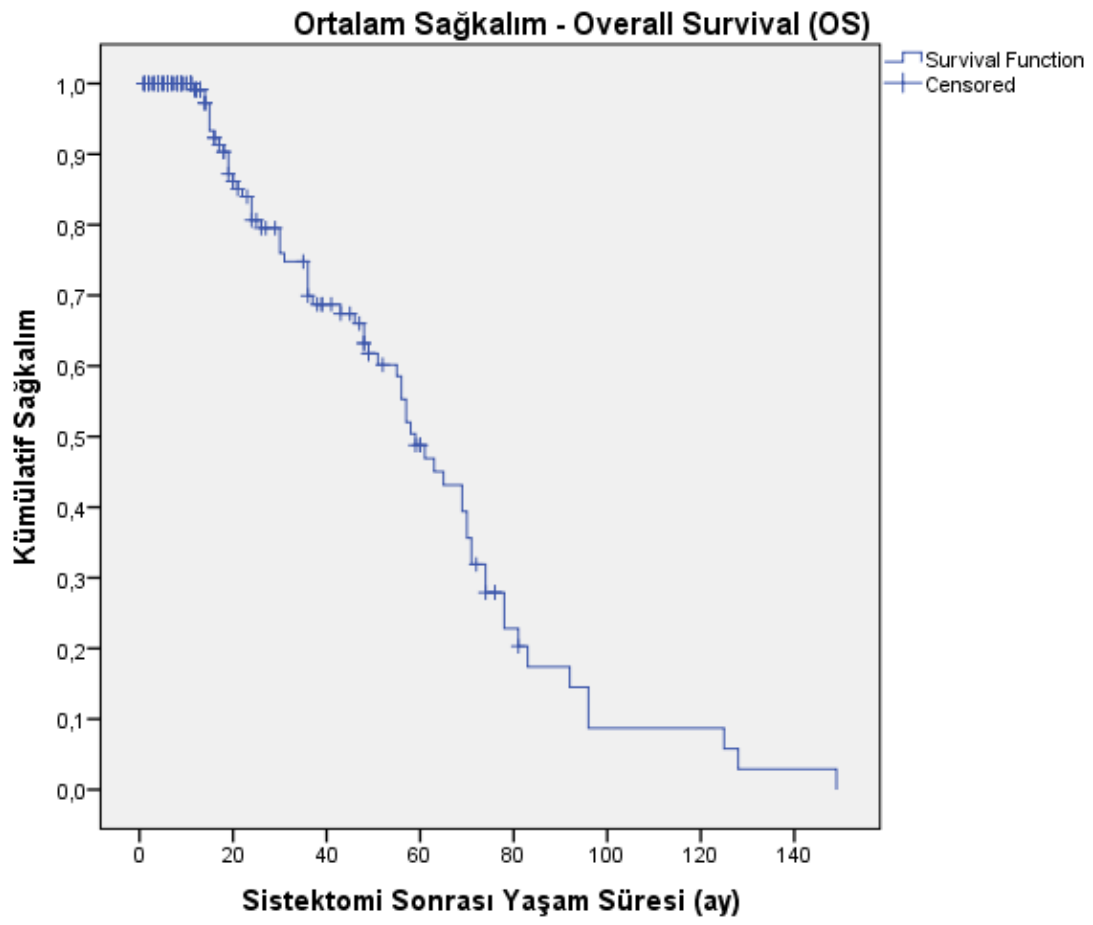
Kaplan-Meier analizinde nüks olanların yaşam süresi 57,74 aydı. Life-table analizi Tablo 5'te gösterilmiştir. Nüks olmayanların ortalama yaşam süresi 60,62 aydı ($p>0,05$).

Tablo 4: Hastalıksız Sağkalım – Disease Free Survival (DFS)



Ortalama sağkalım 60,69 aydı. Güven aralığı 52,72 ila 68,66 aydı. Standart hata 4,06 aydı.

Tablo 5: Ortalama Sağkalım – Overall Survival (OS)



Tablo 6: GFH'deki azalma ve Sağkalım'ın İstatistiksel Tablosu

	GFH'de Azalma	Sağkalım
	P Değeri	
Ortalama Yaş (Median)	.42	.24
Cinsiyet	.12	.26
VKİ	-.048(Pearson Korelasyon)	.79
ASA Skorlaması	-.003(Pearson Korelasyon)	.009
Charlson Skoru	-.088(Pearson Korelasyon)	.005
Geçirilmiş Abdominal Cerrahi	.81	.82
BCG	.42	.77
TUR-MT ve R. Sistektomi Arasında Geçen Süre	.69	.12
TUR- MT sonrası pT2	.37	.24
Preoperatif Görüntülemelerde Metastaz	.46	.19
Neoadjuvan KT	.91	.13
Sigara İçiciliği	.25	.25
HT	.18	.22
DM	.54	.46
KBH	.52	.30
Histopatolojik Tip	.36	.001(Adenokanser ve Skuamöz Hücreli Kanser)
Kanser Derecesi	.41	.50
Preoperatif Görüntülemelerde Hidronefroz	.23	.052
Ortotopik Yeni Mesane	İleal Konduite göre .003 Üreterokutanostomi'ye göre .001	.40
Üreter Cerrahi Sınır Pozitifliği	.34	.001
TNM Evresi	.03	.15
Varyant Histoloji	.22	.001
Postoperatif Görüntülemelerde Hidronefroz	.37	.022
Postoperatif Görüntülemelerde Metastaz	.52	.10
KT	.68	.36
RT	.08	.02
İdrar Kültüründe Üreme	.99	.006
Piyelonefrit	.002	.07
Postoperatif Görüntülemelerde Nüks	.69	.83

6. TARTIŞMA

Çalışmamızda böbrek fonksiyonlarındaki azalma tahmini GFH kullanılarak yapıldı. CKD-EPI tarafından belirlenen kreatinin bazlı tahmini GFH tespiti 8254 hastanın değerlendirildiği çalışma ile belirlenmiştir⁹⁵. Radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmalarda tahmini GFH ölçümü neredeyse çalışmaların tamamında kullanılmıştır. Kreatinin bazlı tahmini GFH ölçümünün güvenilirliği daha önce sorgulanmıştır⁹⁷. Ancak radikal sistektomi sonrası uzun dönem takiplerin yapıldığı çalışmalarda kreatinin bazlı tahmini GFH ölçümü hem maliyetinin az olması hem de uygulanabilirliğinin yüksek olması nedeniyle tercih edilmiş olabilir. Kreatinin bazlı tahmini GFH ölçümleriyle GFH azalmasının değerlendirildiği çalışmamız benzer çalışmalarla yöntem olarak örtüşmektedir.

Radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarındaki azalma literatürdeki çalışmalarda farklı kriterlere göre tanımlanmıştır. Çalışmamızda GFH'deki azalma hastanın preoperatif sistektomiye en yakın tahmini GFH'si ile takiplerindeki GFH'leri ve en son GFH'sinin başlangıç GFH'sine göre farkının istatistiksel olarak anlamlı olması olarak tanımlandı. Takip aralığımız 1. gün, 14. gün, 30. gün, 3. ay, 6. ay ve takip eden süreçte her altı ayda bir olacak şekilde 10 yıla kadardı. Creta ve ark. böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı tahmini GFH'nin %25'ten daha fazla düşüşü olarak belirlemiş ve 6., 12., 24., 36., 48. ve 60. aylarda takiplerini yapmıştı⁹⁸. Eisenberg ve ark. böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı GFH'de 10 ml/dk/1,73 m²'den daha fazla düşüş olarak belirlemişti. Takip ayları ilk 2 yıl 3 ayda 1 ve 2 yıldan sonra yılda 1 şeklindeydi⁹⁹. Vejlgard ve ark. böbrek fonksiyonlarında azalmayı tahmini GFH'de %10'dan fazla azalma olarak kabul etmişti¹⁰⁰. Fujiwara ve ark. GFH'deki azalmayı erken dönem için %25'ten fazla düşüş olarak belirlemişti. Takip aralıkları 1. ay, 3. ay ve 6. ay ve 12. aydı¹⁰¹. Osawa ve ark. GFH'deki düşüşü Fujiwara ve ark. gibi %25'ten daha fazla azalma olarak belirlemişti¹⁰². Çalışmamızla aynı kriterleri belirleyen çalışmalardan biri Rouanne ve ark. tarafından yapılan çalışmaydı¹⁰³. Başlangıç GFH'si ile takiplerde alınan GFH'ler arasındaki azalma böbrek fonksiyon azalmasının kriteri olarak belirlenmişti. Miyake ve ark.'da böbrek fonksiyonlarındaki azalmayı başlangıç GFH'si ve takip eden vizitlerde ortaya çıkan farkı hesaplayarak belirlemişti¹⁰⁴. Lantz ve ark.'da yine çalışmamıza benzer şekilde başlangıç ve takiplerdeki GFH'lerin farkını böbrek fonksiyonlarındaki kaybı belirlemek için kullandı¹⁰⁵. Hem böbrek fonksiyonunun azalmasındaki belirlenecek kriter hem de takip aralıkları için konsensus oluşmuş değildir. Bizim belirlediğimiz yöntem hastaların

takiplerinde multifaktöriyel etkenlerle etkilenebilen tahmini GFH'nin olası bir azalmada yanıltıcı sonuç verebilme ihtimali gözetilerek belirlendi.

Çalışmamıza dahil edilen 179 hastanın ortalama yaşı $64,65 \pm 8,81$ 'di. Yaş aralığı ise 29-87'ydi. Hastaların ilk 6 aylık takip süreçlerinde hastaların yaşı arttıkça GFH'deki bozulmaları daha da artıyordu. Ancak 6 aydan sonra yaş ile GFH'deki bozulmanın değişiklik göstermediği görüldü. 888 hastayla yapılan bir çalışmada ileri yaştaki hastaların daha genç hastalara göre mesane kanseri evresinin daha ileri olduğu ve mesane dışı yayılımının daha fazla olduğu gösterildi¹⁰⁶. Clark ve ark. ise radikal sistektomi uygulanan yaşlı hastalarda genç hastalara göre erken dönemde komplikasyonların daha fazla olduğunu gösterdi¹⁰⁷. Benzer şekilde bizim çalışmamız da ileri yaştaki hastaların GFH'lerinde erken dönemde daha fazla azalma olduğunu gösterdi. Yaş ile GFH'deki azalmayı Fliser ve ark. yıllık 0,75 ml/dk olarak bulmuştu¹⁰⁸. Bu azalma çalışmamızdaki hastalara da uygulandı. İlk 6 ay bu azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olmasının nedeni yaşlı hastalarda fizyolojik olarak beklenen azalmış glomerül sayısı ve kalp debisi olabilir. Hastaların başlangıç ve son GFH'leri kümülatif olarak değerlendirildiğinde ise yaş ile GFH'deki bozulma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda erken dönemde GFH yaşlı hastalarda daha fazla azalsa da kümülatif değerlendirmede artan yaşla birlikte GFH'daki bozulmanın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını tespit ettik. Danimarka'da yapılan bir çalışmada çalışmamızdaki sonuçlarla benzer şekilde yaş ile böbrek fonksiyonlarının kaybı arasında istatistiksel olarak ilişki gösterilmedi¹⁰⁰.

Çalışmamızda yaş ile sağkalım arasında da istatistiksel olarak farklılık saptanmadı. Eşik değerin 75 yaş kabul edildiği 413 hasta ile yapılan bir çalışmada radikal sistektominin mortalite ile ilişkisi gösterilemedi¹⁰⁹. Başka bir çalışmada 80 yaş üzerindeki hastalara uygulanan radikal sistektominin hem morbidite hem de mortaliteye etkisi olmadığı gösterildi¹¹⁰. Radikal sistektomi kararı verilirken yaştan öncül parametre olarak değerlendirilmemesi gerektiğini düşünüyoruz. Ancak erken dönemde yaşlı hastalardaki böbrek fonksiyonlarındaki bozulmanın daha fazla olduğunun göz önünde bulundurulmasını öneriyoruz.

Mesane kanseri erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat daha fazla görülmektedir¹¹¹. Çalışmamızda ise bu oran 5,8 kattı. Bunun muhtemel nedeni ülkemizde sigara içiciliğinin gelişmiş batı toplumlarına göre erkeklerde daha fazla olması olabilir. Bir başka neden de kadınlarda hematürinin sık idrar yolu infeksiyonu nedeniyle atlanan bir semptom olması ve kadınların sağlık merkezlerine bu nedenle başvurularının gecikmesi olabilir.

Erkek ve kadın hastalar kıyaslandığında GFH'deki bozulmanın cinsiyetle değişkenlik göstermediğini bulduk. Hamidi ve ark. 175 hasta yaptığı bir çalışmada kadınlarda GFH'deki bozulmanın erkeklere göre istatistiksel olarak farklı olmadığını gösterdi¹¹². Benzer şekilde Eisenberg ve ark. 1631 hastanın dahil edildiği çalışmada cinsiyetin GFH'deki bozulma ile ilişkisini göstermemiştir⁹⁹.

Çalışmamızda cinsiyetle sağkalım arasında da ilişki olmadığını bulduk. Liu ve ark. tarafından hazırlanan radikal sistektomi uygulanan 27912 hastanın meta analizinde kadınların sağkalımlarının daha az olduğu bildirilmiştir¹¹³. Benzer şekilde 8102 hastanın analiz edildiği çok merkezli bir çalışmada kadınlarda mesane kanserine spesifik ölüm oranının daha fazla olduğu bildirildi¹¹⁴. Literatürde cinsiyetin radikal sistektomi uygulanan hastalarda sağkalıma etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur¹¹⁵. Cinsiyetin sağkalım üzerine etkisi olup olmadığı konusunda konsensus oluşmamıştır. May ve ark. 133 kadın hastanın dahil edildiği çalışmada 1992-1999 arasında sistektomi yapılan kadın hastaların 1999-2007 yılları arasında sistektomi yapılan kadın hastalara göre daha az sağkalıma sahip olduğunu gösterdi. Bunun nedenini May ve ark. tedavi modalitelerinin zaman içerisinde gelişmesi olabileceğini bildirmiştir¹¹⁶.

Artan vücut kitle indeksi pek çok kanserde prognostik bir faktör olarak görülmektedir. Çalışmamızda ortalama VKİ $24,74 \pm 4,55 \text{ kg/m}^2$ olarak tespit edildi. Çalışmamızda VKİ ile azalan GFH arasında istatistiksel olarak anlamlı bulgu saptamadık. Tyson ve ark. 1293 hasta ile yaptığı bir çalışmada sistektomiden sonra ilk 30 günde renal yetmezliğin VKİ 30 kg/m^2 'den büyük hastalarda arttığını gösterdi¹¹⁷. Çalışmamızda hastaları VKİ'lere göre normal, kilolu, obez, ileri obez ve morbid obez olarak ayrıca sınıflandırmadık. Çalışmamızda muhtemelen kaşektik hastalar nedeniyle GFH'deki azalma anlamlı bulunmamış olabilir.

İzol ve ark. yaptığı bir çalışmada VKİ ile yapılan üriner diversiyon tipi arasında ilişki olmadığını gösterdi¹¹⁸. Benzer şekilde Gierth ve ark. obezite ile uygulanan üriner diversiyon tipi arasında ilişki göstermemiştir¹¹⁹. Artan vücut kitle indeksinin cerrahi zorlaştırabileceği hatta üriner diversiyon tipinin seçiminde etkili olabileceğini bildiren Çin'de yapılan çalışmada düşük VKİ'si olan ve yaşlı hastalarda üreterokutanostomi yapılma oranının diğer diversiyon tiplerine göre anlamlı derecede yüksek olduğu gösterildi. Aynı çalışmada obez hastalarda en çok tercih edilen üriner diversiyon tipi %54 oranında ileal konduit olarak tespit edildi¹²⁰. Çalışmamızda Çin'deki çalışmayla benzer şekilde VKİ arttıkça en çok tercih edilen üriner diversiyon tipinin ileal konduit olduğunu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu tespit ettik ($p=0,017$).

Serbestlenen üreterlerin cilde anastomoz edildiği üreterokutanostomi ile mukayese edildiğinde VKİ yüksek hastalarda kat edilen mesafe artacağından üreterlerin gerilmesini engellemek amacıyla üreterlerin ileal bir rezervuara anastomoz edildiği ileal konduitin bu hastalarda daha fazla tercih edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Üreterokutanostomi sonrası ostomi ağzının içe gömülerek olası bir obstruksiyona neden olma ihtimaline karşı VKİ yüksek hastalarda üreterokutanostomi tercih edilirken bunun göz önünde bulundurulmasını öneriyoruz.

Çalışmamızda artan VKİ ile sağkalımın azaldığına dair istatistiksel veri elde etmedik. İzol ve ark. çalışmamıza benzer şekilde obezitenin ortalama sağkalımı düşürdüğüne dair istatistiksel bulgu tespit etmemiştik¹¹⁸. Bulgularımıza zıt olarak Huang ve ark. tarafından yapılan Çin'deki çalışmada obez hastaların sistektomi sonrası daha kötü prognoza sahip olduğu gösterildi¹²⁰. VKİ yüksek hastaların postoperatif erken dönemde daha yüksek morbiditeleri olduğunu kabul etmekle birlikte VKİ yüksekliğinin sağkalım üzerine ve böbrek fonksiyonlarının kaybına yönelik uzun dönem sonuçların değişiklik göstermediğini düşünmekteyiz.

Radikal sistektomi uygulanacak hastaların perioperatif riskinin ortaya konması amacıyla çalışmamızda hastaların fiziksel sağlık durumu değerlendirilerek belirlenen ASA skoru ve EAU tarafından kasa invaze mesane kanserinde ve metastatik mesane kanseri hastalarında prognozu öngörme amacıyla önerdiği Charlson (Charlson Comorbidity Index) skoru kullanıldı. Hastaların %54,2'si ASA 2 ve altı %45,8'i ASA 3 ve üzeriydi. Charlson skoru ortalaması 3,25'ti. Çalışmamızda ASA skoru ile GFH azalması negatif korelasyon gösterirken Charlson skoru yüksek negatif korelasyon gösteriyordu. Bir çalışmada ASA 3 ve altı GFH'leri 50 ml/dk'den fazla olan erkek hastaların GFH'leri daha çok stabil kalırken Charlson skoru 7 ve üzeri olan hastaların GFH azalmasının daha fazla olduğu gösterildi⁹⁸. Başka bir çalışmada Charlson skoru arttıkça böbrek yetmezliğinin daha fazla olduğu bulundu¹⁰⁰.

Almanya'da yapılan bir çalışmada radikal sistektomi uygulanan hastalar değerlendirildiğinde ilk 90 günde mortaliteyi öngörmeye en iyi değerlendirmenin ASA skoru olduğu gösterildi. Aynı çalışmada Charlson skorunun da postoperatif ilk 90 günlük mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirildi¹²¹. Başka bir çalışmada da ASA skorunun 90 günde mortaliteyi öngörmeye istatistiksel olarak anlamlı olduğu saptandı¹²². Radikal sistektomi yapılan hastaların postoperatif komplikasyonlarının değerlendirildiği Woldu ve ark. tarafından yapılan çalışmada ASA skoru ve Charlson skoru karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmadı¹²³. Bizim çalışmamızda da beklenildiği gibi ASA ve Charlson skoru arttıkça ortalama sağkalımın

azaldığı istatistiksel olarak saptandı (sırasıyla $p=0,009$ ve $p=0,005$). Sistektomi öncesi değerlendirmede, perioperatif komplikasyonları öngörmede ve postoperatif morbidite ve mortalitenin öngörülmesinde her iki skorumanın da kullanılabileceği kanaatindeyiz. Her ne kadar çalışmamızda ASA skoru ile postoperatif GFH azalması düşük negatif korelasyon gösterse de literatürde ASA skorlamasının daha üstün olduğuna dair çalışmalar mevcuttur. Charlson skoru da bu çalışmalarda istatistiksel olarak anlamlı ve değerli bir parametre olarak saptanmıştır.

Çalışmamızdaki hastaların %11,73'ünde geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü mevcuttu. Mevcut bilgiler ışığında geçirilmiş abdominal cerrahinin yarattığı fasyal erozyonlar ve dokular arasındaki adhezyonların perioperatif komplikasyonları artırdığı bilinmektedir. Daha önce geçirilmiş abdominal cerrahisi olan hastalar artmış yara yeri enfeksiyonu, hastanede kalış süresinin uzaması, insizyonel herni ve tekrar opere edilme gibi durumlar ile ilişkilendirilmiştir¹²⁴. Çalışmamızda geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olan hastalardaki GFH azalmasının istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulduk. Literatür verilerinde geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olan radikal sistektomi hastalarının böbrek fonksiyonlarını öngördüğü çalışma bulunmamaktadır.

Bir çalışma radikal sistektomi sonrası fasyal ayrışma gerçekleşen hastaların gerçekleşmeyen hastalar ile postoperatif komplikasyon oranlarının benzer olduğunu gösterdi¹²⁵. Başka bir çalışmada vasküler yaralanmaların ve perioperatif kan transfüzyonunun geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olan radikal sistektomi uygulanan hastalarda artmış olduğu gösterilse de perioperatif parametreler arasında istatistiksel olarak fark bulunmadı¹²⁶. Çalışmamızdaki geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olan hastaların sağkalımları arasında fark olmamasının nedeni perioperatif ve erken postoperatif sürecin iyi yönetilmesi sayesinde postoperatif komplikasyonların geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü olmayan hastalarla benzer olması olabilir.

Çalışmamızda kasa invaze olmayan mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılmadan önce BCG tedavisi alan hasta sayısı 17'ydi (%9,49). BCG dirençli mesane kanserlerinde erken radikal sistektomi önerilmektedir. Çalışmamızda radikal sistektomi öncesi BCG tedavisi alan hastaların sistektomi sonrası GFH'lerinde anlamlı düşüklük saptanmadı. Literatürde BCG sonrası böbrek yetmezliği nadir olgularda görülmektedir. Bu olgularda postrenal böbrek yetmezliği, BCG'ye sekonder interstisyel nefrit, granülomatöz enfeksiyonlar suçlanmaktadır¹²⁷⁻¹³⁰. Çalışmamızda BCG tedavisi alan hastalarda nadir görülen bu patolojilerin görülmemesi GFH'deki düşüklüğün anlamsız olmasını izah edebilir.

Çalışmamızda BCG tedavisi alan hastaların sağkalımlarında da azalma saptanmamıştır. BCG dirençli rekürren kasa invaze olmayan mesane tümörlerinde erken radikal sistektominin sağkalımı artırdığı gösterilmiştir¹³¹. Çalışmamızda BCG dirençli olgulara yapılan erken radikal sistektomi sağkalımın azalmamasını açıklayabilir.

Kasa invaze olmayan mesane kanserinde TUR-MT sonrası %10-15 oranında progresyon görülebilmektedir^{132,133}. TUR-MT ile radikal sistektomi arasında geçen sürenin uzaması patoloji spesmeninin sonuçlanması, neoadjuvan terapiler, hastaların radikal sistektomi gibi majör cerrahiye karar vermelerindeki zorluk, komorbiditeler, preoperatif hazırlıklar ve farklı tedavi arayışları gibi nedenlerden kaynaklı olabilir. Çalışmamızda TUR-MT ile radikal sistektomi arasında geçen süre ortalama $63,92 \pm 96,4$ gün ve median değer ise 39 gündü. TUR-MT ile sistektomi arasında geçen ortalama sürenin 1,68 ay ve 4,08 ay olan iki grubun karşılaştırıldığı çok merkezli bir çalışmada TNM evresi, derecesi, lenf nodu yayılımı ve metastaz açısından istatistiksel olarak farklılık görülmedi¹³⁴. Benzer bir sonuç TUR-MT ile sistektomi arasında geçen sürenin eşik değerinin 3 ay kabul edildiği başka bir çalışmada da bulundu¹³⁵. Chang ve ark. TUR-MT ile sistektomi arasında 90 günden uzun interval olan hastalarda patolojik evrenin arttığını gösterdi¹³⁶. Çalışmamızda median değer olan 39 günden daha uzun intervali olan hastalarda GFH daha fazla azalsa da bu sonuç istatistiksel olarak anlamlı saptanmadı. 39 günün altında ve üstünde intervali olan hastalarda sağkalım açısından da farklılık saptamadık. Kasa invaze olmayan mesane kanserlerinde dahi %10-15 progresyonun olduğu bilinen bu gibi durumlarda sistektomi kararı verilen son TUR-MT ile sistektomi arasında geçen sürenin ameliyat hazırlığı için gereken hazırlıklar gözetilerek kısa tutulmasını öneriyoruz. TUR-MT ve radikal sistektomi arasında geçen sürede hastanın eksik değerlendirilmesi ve hazırlıkların aksatılması geri dönüşsüz kayıplara neden olabileceğinden bu sürenin verimli geçirilmesinin değerli olduğunu düşünmekteyiz.

KİOMK hızlı progresyon göstererek kasa invaze hale gelebilir. Tümör boyutu, varyant histoloji, hızlı bölünme, lenfovasküler invazyon ve CIS varlığı yüksek riski belirleyen bazı nedenlerdir¹³⁷. KİOMK hastalarında sistektomi sonrası patoloji spesmeninde %25 oranında kas invazyonu olduğu tespit edilmiştir¹³⁸. Çalışmamızda TUR-MT sonrası pT1 olan 32 hastanın 17'sinde (%53,12) nihai patoloji sonucu pT2 olarak sonuçlanmıştı. Bu oranın yüksek çıkmasının nedenleri sistektomi kararı verilen TUR-MT sırasında tümör boyutunun büyüklüğü ve yaygınlığı nedeniyle klinik

tecrübeye dayanarak alınan sistektomi kararları ve sistektomi kararı verilen TUR-MT'DE kas lifi içeren patoloji spesmenine gerek duyulmaması olabilir. KİOMK hastalarında erken radikal sistektomi kararının olası bir aşırı tedavi ihtimalini azalttığı bilinen EORTC risk skorlaması kullanılmaktadır¹³⁹. Nihai patoloji spesmeninde kas invazyonu olan ve olmayan hastaların GFH'deki bozulmalarının anlamsız bulunması pT1 olan hasta sayısının az olmasından kaynaklı olabilir. Çalışmamıza benzer bir sonuç saptayan bir araştırmada radikal sistektomi sonrası kas invazyonu gösteren hastalar ile göstermeyen hastalar kıyaslandığında böbrek fonksiyonları arasında farklılık olmadığını gösterdi. Haas ve ark. tarafından yapılan bu çalışmada ortalama sağkalım ise çalışmamızdan farklı olarak kas invazyonu gösterenlerde daha azdı¹⁴⁰. Başka bir çalışmada kas invazyonu varlığının sağkalımı azalttığı gösterildi¹⁴¹.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların %13,4'ünde preoperatif sistemik görüntülemelerde metastaz saptandı. Metastaz varlığında GFH'deki azalmayı istatistiksel olarak anlamlı bulmadık. Çalışmamızda tek bir odakta metastaz varlığını değerlendirmeye aldık. Ortalama sağkalım değerlendirildiğinde de metastaz varlığı istatistiksel olarak farklı değildi. 25004 hastayla yapılan geniş bir çalışmada radikal sistektomi uygulanan ve uzak organ metastazı olan hastaların bölgesel lenf nodu metastazı olmayan ancak başka bir lenf nodu metastazı olan hastalara göre hastanede ölüm risklerinin daha fazla olduğu gösterildi. Aynı çalışmada bölgesel lenf nodu metastazı olmayan ancak başka bir lenf nodu metastazı olan hastalarla metastatik olmayan hastalar kıyaslandığında ise hastanede ölüm riskleri arasında farklılık bulunmuyordu¹⁴². Çalışmamızda metastaz varlığını bölgesel, bölgesel olmayan ve uzak organ olarak sınıflandırmamız ortalama sağkalımda farklılık çıkmamasına neden olmuş olabilir. Ayrıca çalışmamızda postoperatif takiplerinde metastaz saptanan 56 hastanın tamamının postoperatif kemoterapi tedavisi almıştı. Sağkalımda değişiklik görülmemesinin bir diğer nedeninin erken kemoterapiye yönlendirme olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda GFH'deki azalmayı istatistiksel olarak anlamlı bulmadık. Bulgumuza zıt olarak Fujiwara ve ark. tarafından yapılan çalışmada kasa invaze mesane kanserinde neoadjuvan kemoterapiyi de içeren mesane koruyucu tetramodal yaklaşımla radikal sistektominin karşılaştırıldığı çalışmada neoadjuvan kemoterapi verilen grubun GFH'lerindeki azalmanın daha fazla olduğunu gösterdi¹⁴³. Bizim çalışmamızda neoadjuvan kemoterapi alan 11 hastanın 7'sinin GFH'si sabit kalmış veya azalmıştı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışmamızda neoadjuvan KT alan hastaların sağkalımlarında artış

saptanmadı. Neoadjuvan kemoterapinin radikal sistektomi uygulanacak mesane kanseri hastalarında 5 yıllık sağkalımı %8 artırdığı daha önce gösterilmişti⁷⁰. Yakın zamanda yapılan retrospektif kohort çalışmasında neoadjuvan kemoterapinin immunoterapi ve kombine terapiye göre en yüksek tedavi yanıtına sahip olduğunu gösterildi¹⁴⁴. 2021 yılında yayınlanan bir çalışma radikal sistektomiden önce sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapinin hastalıksız sağkalımı %9 artırdığını gösterdi. Aynı çalışmada NAKT amaçlı kullanılan immun kontrol noktası inhibitörlerinden olan atezolizumabda %29, pembrolizumabda %39,5 oranında tedaviye tam yanıt gözlemlendi¹⁴⁵. Literatürde sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapinin sağkalımı değiştirmediyi bildiren çalışmalar da vardır^{146,147}. Neoadjuvan kemoterapinin başarısının arttığı yeni yayınlarla görülmekle birlikte hastanemiz bünyesinde uygulanan sisplatin bazlı neoadjuvan kemoterapinin etkisinin sınırlı olabileceğini, atezolizumab ve pembrolizumab gibi yeni ajanlarla sağkalım oranlarının artabileceğini düşünüyoruz.

Zeegers ve ark. sigara içiciliğinin üriner trakta kümülatif maruziyetinin malignite açısından yüksek riskli olduğunu gösterdi¹⁴⁸. Nieder ve ark. yaptığı bir çalışmada üroloji polikliniğine başvuran hastalar arasında sigaranın akciğer kanserine neden olduğuna dair farkındalık %98 iken mesane kanserine neden olduğuna dair farkındalık sadece %36'ydı¹⁴⁹. Bir meta analiz çalışmasında kasa invaze olmayan 8674 mesane kanserli hastada sigara içiciliği oranı %68,4'tü¹⁵⁰. 1506 hastanın dahil edildiği çok merkezli bir çalışmada radikal sistektomi yapılan hastalardan hayatının bir döneminde sigara içenlerin ortalama sağkalımı hiç içmeyenlere göre daha düşüktü¹⁵¹. Tellini ve ark. tarafından sigara içiciliğinin majör postoperatif komplikasyonlar, infeksiyonlar ve perioperatif mortaliteyle ilişkili olduğu gösterildi¹⁵². Çalışmamızda sigara içiciliği oranı %66,48'di. Ancak çalışmamızda sigara içenlerde ortalama sağkalım beklenmedik şekilde içmeyenlere göre azalmamıştı. Çalışmamızın retrospektif olmasından dolayı hastaların sigara içiciliğinin sorgulanmasının eksikliği, sonucun bu şekilde çıkmasına neden olmuş olabilir. Sigara içiciliğinin çok değişkenli varyans analizinin yapıldığı bir çalışmada böbrek yetmezliği ile istatistiksel olarak ilişkisi saptanmamıştır¹⁵³. Çalışmamızda da benzer şekilde GFH'deki azalma ile sigara içiciliği arasında ilişki saptanmamıştır.

Vejlgaard ve ark.'ın yaptığı bir çalışmada hipertansiyon ile GFH'deki azalmanın anlamlı olduğunu gösterdi¹⁰⁰. Kronik hipertansiyonun radikal sistektomi sonrası azalan GFH ile ilişkisini gösteren başka çalışmalar da mevcuttur^{99,154,155}. Çalışmamıza dahil edilen hastaların 100'ünün (%55,86) kronik hipertansiyon tanısı mevcuttu.

GFH'nin eşik değerinin 45 ml/dk/1,73 m² olarak belirlendiği bir çalışmada radikal sistektomi uygulanan hastalarda hipertansiyon ile GFH'deki azalmanın istatistiksel olarak ilişkisi gösterilemedi¹⁵⁶. Çalışmamızda kronik hipertansiyon tanısı olan hastalar en az 3 ay antihipertansif tedavi almaktaydı. Çalışmamızda GFH ile hipertansiyon arasından istatistiksel ilişki bulunmaması ve bu hastalarda sağkalımın azalmamasının sebebinin regüle olan tansiyon değerleri olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda tip 2 diyabet tanısı mevcut olan hasta sayısı 42'di (%23,46). 42 hastanın 10'unda GFH'de artış gerçekleşti ama istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bir çalışmada radikal sistektomi uygulanan hastalarda diyabet ile böbrek yetmezliği arasında ilişki bulundu¹⁰⁰. Bu çalışmanın aksine Lone ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise azalan GFH ile diyabet arasında ilişki saptanmadı¹⁵⁶. Benzer şekilde Osawa ve ark. tarafından yapılan çalışmada da diyabet azalan GFH'yi etkilemiyordu¹⁰².

Çalışmamızda diyabet ortalama sağkalımı da etkilemiyordu. 25 erkek ve 19 kadınla yapılan prospektif bir çalışmada radikal sistektomi sonrası diyabeti olan hastaların ortalama sağkalımı çalışmamızdaki sonuca benzer şekilde etkilenmiyordu¹⁵⁷. 200 radikal sistektomi hastasının dahil edildiği ve hastaların %14'ünde diyabet mevcut olan retrospektif bir çalışmada diyabetin 5 yıllık sağkalımı azaltan önemli bir faktör olduğu bulundu¹⁵⁸. Hastaların açlık kan glukozu düzeylerinin, HbA1c seviyelerinin, antidiyabetik tedavilerinin, diyabete bağlı komplikasyonlarının değerlendirildiği prospektif çalışmaların bu konuda daha anlamlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızda 3 aydan uzun süre preoperatif dönemde GFH'leri 60 ml/dk/1,73 m² ve altı olan hastalar kronik böbrek hastası olarak kabul edildi. Çalışmamızda bu tanıma uyan 14 hasta vardı (%7,82). Schmidt ve ark. bir hastanın preoperatif dönemde GFH'si ne kadar düşükse radikal sistektomi sonrası kronik böbrek hastalığı evresinin o kadar arttığını gösterdi. Aynı çalışmada GFH'nin sistektomi öncesi bazal değeriyle sağkalım arasında da ilişki olduğu saptandı¹⁵⁹. Hamano ve ark. tarafından yayınlanan başka bir çalışmada preoperatif GFH'nin kötü onkolojik sonuçlara neden olduğu ve ortalama sağkalımı etkilediği gösterildi¹⁶⁰. Nguyen ve ark.'ın yaptığı bir çalışma sistektomi öncesi daha kötü GFH'si olan hastaların sağkalımının azaldığını gösterdi¹⁶¹. Çalışmamıza KDIGO'nun KBH kriterlerine uyan hastalar dahil edildi. Hamano ve Nguyen tarafından yapılan çalışmalarda KBH olduğu kabul edilen hastaların oranları sırasıyla %37 ve %60,5'ti. Çalışmamızda ise bu oran sadece %7,82'yi oluştuyordu. Schmidt ise GFH'leri 30 ml/dk/1,73 m²'nin altında olan

hastaları KBH olarak kabul etti. Çalışmamızda GFH azalması ve ortalama sağkalım arasında KBH'nin ilişkisinin olmaması KDIGO tarafından belirlenen ve çalışmamızda kullanılan dahil edilme kriterleri nedeniyle KBH tanısı olan hasta sayısının azlığı olabilir. Ancak olası post renal böbrek yetmezliğinin tümöre sekonder nedenlerle uzaması KBH tanısı alan hasta sayısını olduğundan fazla göstermiş olabilir. KBH tanısı olup çalışmamızda dahil edilen 14 hastanın 5'inde sistektomi sonrası GFH'nin azalmaması bunu destekler niteliktedir.

Mesanenin en sık görülen kanseri ürotelyal karsinomdur¹⁶². Mesane kanserinin diğer histojik tipleri arasında başlıca skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve küçük hücreli karsinom gelmektedir ve bunların toplam oranı %5 civarındadır¹⁶³. Mesanenin primer adenokarsinomu %0,5 ve %2 arasında değişmektedir¹⁶⁴. Çalışmamızdaki hastaların 172'si (%96,08)'i ürotelyal kanserdi. Skuamöz hücreli kanserli hasta sayısı 6 (%3,35) ve adenokarsinom tanısı olan hasta sayısı 1'di (%0,55). Histolojik kanser tipleri ile GFH azalması arasında farklılık saptanmadı. Literatürde histolojik sınıflar arasında karşılaştırmalı değerlendirme yapan yayın bulunmamaktadır. Bu ürotelyal karsinom dışındaki malignitelerin nadir olmasından kaynaklanmış olabilir.

Mesanenin skuamöz hücreli kanserinin kötü prognozla ilişkisi bilinmektedir. Laymon ve ark. skuamöz diferansiyasyon gösteren mesane kanserli hastalarda mesane dışına yayılımın ve lenf nodu pozitifliğinin daha fazla olduğunu gösterdi¹⁶⁵. Ülkemizde yapılan bir çalışmada mesanenin ürotelyal olmayan kanserlerinin çok kötü prognoza sahip olduğu gösterildi¹⁶⁶. Dotson ve ark. neoajduvan kemoterapi alan skuamöz hücreli kanser hastalarının ortalama sağkalımlarının az olduğunu gösterdi¹⁶⁷. Arslan ve ark. bir çalışmada 47 adenokarsinom histolojik tipine sahip mesane kanserli hastayı inceledi. Çalışmalarında agresif seyirli mesane kanseri histolojik tiplerinde beklenen yaşam sürelerinin kısa olduğunu tespit etti¹⁶⁸. Çalışmamızda ürotelyal olmayan kanserli hastaların ortalama sağkalımlarının istatistiksel olarak anlamlı derece düşük olduğunu tespit ettik ($p=0,001$). Bu sonuç bizim açımızdan şaşırtıcı değildi. Lagwinski ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada lenf nodu diseksiyonunun sağkalımı anlamlı biçimde artırdığı gösterildi¹⁶⁹. Ürotelyal kanser dışındaki histolojik tipi olan mesane kanserli hastalarda radikal sistektomi sırasında genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunun sağkalıma faydası olabilir. Ancak bu histolojik tiplerin nadiren görülmesi bu tür çalışmaların yapılmasını zorlaştırabilir. Mesanenin ürotelyal olmayan kanserlerine bu malignitelerin agresif seyri ve sağkalımı azaltması nedeniyle erken radikal sistektomi yapılmasını öneriyoruz.

Mesane kanseri derecelendirmesinde WHO'nun 1973'te kabul ettiği şekliyle 3 derece mevcuttu. 1998 yılında değiştirilen sistem 2004 yılında tekrar revize edilerek WHO tarafından kabul edilmiştir. 2004 WHO/ISUP derecelendirme sistemine göre papiller neoplaziler 5 alt gruba ayrıldı. Bunlar: Papillom, inverted papillom, düşük malignite potansiyelli ürotelyal neoplazi, düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom, yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinomdur. Patologlar halen her iki derecelendirme sistemini de kullanmaktadır. Hangi derecelendirme sistemi kullanılırsa kullansın tümörün derecesi halen prognostik bir faktör olarak kabul edilmektedir¹⁷⁰. Çalışmamızda ürotelyal karsinom tanısı alan 172 hastanın 151'i (%84,35) düşük dereceli, 21'i (%11,73) yüksek dereceliydi. Yüksek dereceli tümörlerin daha agresif seyrettiği ve prognozlarının kötü olduğu bilinmektedir. Çalışmamızda şaşırtıcı şekilde düşük dereceli ve yüksek dereceli tümörlerin hem GFH azalmasıyla hem de sağkalımla ilişkisi saptanmadı. Kim ve ark. tarafından 457 radikal sistektomi hastası arasında yapılan çalışmada yüksek dereceli tümörü olan hastalarda preoperatif hidronefroz daha yüksek tespit edildi. Aynı çalışmada Kim ve ark. yüksek dereceli tümörü olan hastaların sağkalımlarının daha az olduğunu gösterdi¹⁷¹. Bizim çalışmamızda yüksek dereceli tümörü olan hastaların oranı %11,73'tü. Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmada ise hastaların %78,6'sı yüksek dereceliydi. Başka bir çalışmada ise G1, G2, G3 olarak sınıflandırılan radikal sistektomili hastaların dereceleri ile GFH'lerinin azalması arasında ilişki saptanmadı¹⁷². Bu konuda yapılan çalışmalar klinik evrelemeden ziyade ekseriyetle TNM evrelemesini kullanmışlardır. Çalışmamızın sonuçlarının ve Kim ve ark. tarafından yapılan çalışmanın sonuçlarından farklı olmasının nedeni çalışmamızda yüksek dereceli kanseri olan hastaların sayısının az olması olabilir.

Preoperatif tespit edilen hidronefrozun muhtemel nedenlerinden biri tümörün invaze ettiği orifisler ve distal üreterler olabilir. Mesanenin herhangi bir duvarından köken alan tümörün boyutunun arttığı bir senaryoda tümör orifislerde obstruksiyona neden olup hidronefroz oluşturabilir. Preoperatif dönemde tespit edilen hidronefrozun geçerliliği ve renal yetmezliğe etkisi merak uyandırmaktadır. Bu gibi durumlarda oluşan postrenal böbrek yetmezliğine neden olan olgularda nefrostomi kateteriyle operasyona kadar bu sorun giderilebilir. Çalışmamızda preoperatif dilatasyon derecesinden bağımsız hidronefrozu olan hasta sayısı 96'ydı (%53,63). 147 hastanın kas invazyonu olduğu düşünüldüğünde hastaların %53,63'ünde tespit edilen hidronefroz beklenen bir sonuçtu. Çalışmamızda preoperatif hidronefroz tespit edilen hastaların radikal sistektomi sonrası GFH'lerindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı

değildi. Nishikawa ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada preoperatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastaların oranı %52,6'ydı. Bu oran çalışmamızla benzerlik gösterse de Nishikawa ve ark. tarafından yapılan çalışmada hidronefroz tespit edilen hastalarda GFH azalması çalışmamızın aksine anlamlıydı¹⁷³. Preoperatif dönemde hidronefroz tespit ettiğimiz 96 hastanın 32'sinin (%33,3) GFH'lerinde ya düzelme oldu ya da aynı seviyede kaldı. Çalışmamıza benzer bir sonuç Lantz ve ark.'ın yaptığı çalışmada sistektomi sonrası hidronefrozu olmayan hastaların da GFH'lerinde düşüklük olabileceğini gösterdi¹⁰⁵. Muhtemel orifis tutulumu sonrası sistektomi yapılan hastalarda post renal hadisenin ortadan kalkması GFH'lerin pozitif seyrini açıklayabilir. Narita ve ark. preoperatif hidronefrozun azalan böbrek fonksiyonuyla ilişkisinin olmadığını bildirirken postoperatif dönemde ortaya çıkan hidronefrozun azalan GFH olan ilişkisini tespit etti¹⁷⁴. Momota ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada hidronefrozun varlığında hastaların GFH'leri bazal GFH'lerine bakılmaksızın daha fazla düşüyordu¹⁷⁵. Bir çalışmada preoperatif hidronefroz varlığı radikal sistektomi sonrası ilk 3 ay içerisinde böbrek fonksiyonlarını azaltan nedenler arasında sayılmamıştır. Bunun nedeninin obstruksiyon ortadan kaldırıldığında böbrek fonksiyonlarının düzelmesi olduğu belirtilmiştir¹⁷⁶. Kliniğimizde radikal sistektomi öncesi böbreğinde dilatasyon tespit edilen hastalara perkütan nefrostomi kateteri takılması rutin bir işlemdir. Bu uygulama böbreklerin rezervlerini korumak, perioperatif ve postoperatif komplikasyonları en az seviyeye getirmek amacıyla yapılmaktadır. Çalışmamızda preoperatif dönemde tespit edilen hidronefrozun postoperatif süreçte azalan GFH ile ilişkisinin saptanmamasının nedenlerinden biri preoperatif dönemde takılan perkütan nefrostomi kateterleri olabilir.

Schmidt ve ark. halihazırda GFH'si daha düşük hastalarda preoperatif hidronefrozun mortalite riskini artırdığını gösterdi¹⁵⁹. Çalışmamızda preopeatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastaların sağkalımlarındaki azalma anlamlı bulunmadı (p=0,052). Bir çalışmada preoperatif tespit edilen hidronefrozun prognozu gösteren önemli bir parametre olduğu gösterildi. Aynı zamanda preoperatif hidronefrozun derecesi arttıkça tümörün evresi ve lenf nodu metastazı artıyordu¹⁷¹. Oh ve ark. tarafından 10461 hasta ile yapılan bir sistematik derlemede preoperatif hidronefrozu olan hastalarda tümör evresinin ve lenf nodu tutulumlarının daha fazla olduğu gösterildi. Oh ve ark. preoperatif hidronefrozu ortalama sağkalımı öngören anlamlı bir parametre olarak bildirmişti¹⁷⁷. Stimson ve ark. Oh ve ark. tarafından yapılan çalışmaya çok benzer sonuçlar ortaya koydu¹⁷⁸. Lin ve ark. tarafından yapılan başka bir çalışmada 5 yıllık rekürrenssiz sağkalımın preoperatif hidronefrozu olan

hastalarda daha az olduğunu gösterildi¹⁷⁹. Hofner ve ark. ise preoperatif hidronefroz varlığının tümör evresini öngördüğünü ancak kansere spesifik sağkalımı öngörmediğini gösterdi¹⁸⁰. Preoperatif hidronefrozu olan hastalarda obstruksiyona neden olan patolojinin ortadan kaldırılmasının GFH'lerde düzelmeleri açıkladığını düşünüyoruz. Preoperatif hidronefroz varlığının tümörün evresiyle ilişkili olduğunu ve ortalama sağkalımı azalttığını düşünmekteyiz.

Kliniğimizde radikal sistektomi uygulanan hastalara 3 farklı üriner diversiyon tipi uygulandı. İleal konduit, üreterokutanostomi ve OYM uygulanan hastaların sayısı sırasıyla 124 (%69,27), 49 (%27,37) ve 6'ydı (%3,35). OYM ancak seçilmiş hastalara uygulanabildi. OYM uygulanan hastalar nispeten gençti. GFH azalmaları üriner diversiyonlar kıyaslandığında ileal konduit ile üreterokutanostomi arasında istatistiksel farklılık yoktu. OYM uygulanan hastaların ise GFH azalması hem ileal konduite hem de üreterokutanostomiye göre anlamlı yüksekti. Makino ve ark. üriner diversiyon tipiyle GFH azalması arasında çalışmamıza benzer şekilde ilişki saptamadı¹⁸¹. Schmidt ve ark. benzer şekilde renal morbidite ile üriner diversiyon tipi arasında ilişki göstermemişti¹⁵⁹. Nishikawa ve ark. çalışmamızda olduğu gibi ileal konduit, üreterokutanostomi ve OYM'yi kıyasladığında böbrek fonksiyonlarında değişiklik olmadığını buldu¹⁷³. Çalışmamızın aksine Faraj ve ark. tarafından yapılan çalışmada ileal konduit uygulanan hastaların uzun dönemde GFH'lerindeki azalmanın OYM uygulanan hastalara göre daha fazla olduğunu gösterdi. Bu çalışma üriner diversiyon tipleri arasında istatistiksel farklılık olduğunu gösteren ender çalışmalardan biriydi¹⁸². Saini ve ark. ileal konduit ile üreterokutanostomi yapılan hastaları analiz etti. 2 yıllık takipte GFH'lerin azalmasıyla üriner diversiyon tipi arasında istatistiksel olarak farklılık saptamadı¹⁸³. Osawa ve ark.'da Nishikawa ve ark.'larının çalışmasında olduğu gibi ileal konduit, üreterokutanostomi ve OYM'yi karşılaştırdı. GFH azalmasının üriner diversiyon tipiyle ilişkisi olmadığını buldu¹⁰². OYM uygulanan hastaların postoperatif süreçte uyum sorunu yaşamaları, oluşturulan rezervuarda kreatinin emiliminin olması nedeniyle çalışmamızda OYM uygulanan hastaların GFH'lerinde daha fazla azalma tespit edildiğini düşünüyoruz.

Üriner diversiyon tipleri arasında sağkalıma bakıldığında farklılık saptanmadı. Eisenberg ve ark. tarafından yapılan çalışmada da ileal konduit ve OYM arasında sağkalım açısından farklılık saptanmamıştı⁹⁹. Sogni ve ark. da benzer şekilde üriner diversiyon tipinin sağkalımla ilişkisini gösterememişti¹⁸⁴. Her üç üriner diversiyon tipinin erken dönemde komplikasyonları farklılık gösterebilir uzun dönem takiplerde üriner diversiyon tipinin sağkalımı etkilemediğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda hastaların tamamında cerrahi sınır belirlemek amacıyla distal üreterlerden kabul edilebilir bir segment frozen incelemeye gönderildi. Frozen incelemelerde distal üreterlerde tümör invazyonu ya da displazi tespit edilen hastaların üreterleri bir miktar daha kısaltıldı. Çalışmamızda üreter cerrahi sınırında tümör tespit edilen hasta sayısı 18'di (%10,05). Distal üreterlere tümör invazyonu gösteren hastalara preoperatif hidronefroz beklenebilen bir bulguydu. Beklediğimiz gibi frozen incelemesinde tümör invazyonu tespit edilen hastalarda preoperatif hidronefroz istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,03$). Üreter cerrahi sınırı ile postoperatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastalar arasında ilişki saptanmadı. Bu durum üretere invaze olan segmentin çıkarılmasıyla giderilen obstruksiyondan sonra hidronefrozun düzelmesiyle açıklanabilir. Üreter cerrahi sınırı pozitif hastaların GFH'sindeki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif dönemde hidronefrozlarında azalma olduğunu düşündüğümüz bu hastaların GFH'lerindeki azalma preoperatif dönemde frozen incelemeden bağımsız hidronefroz tespit edilen hastaların sonucuyla benzer çıktı. Preoperatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastaların literatürde evresinin daha fazla olduğu bildirilmişti^{171,178}. İleri evreyle ortalama sağkalımın azalması beklenen bir durumdur. Çalışmamızda üreter cerrahi sınırında pozitiflik çıkan hastaların ortalama sağkalımları azalmıştı ($p=0,001$). Bu durumun muhtemel nedenini tümörün evresinin artmasıyla ilişkilendiriyoruz.

Böbrek fonksiyonları ve TNM evresi arasındaki ilişki pek çok çalışmanın parametrelerindenidir. Mesane dışına yayılımın başlaması ve bölgesel lenf nodu metastazlarının olması lokal bası etkisiyle hidronefroza neden olmaktadır. Patolojik evrelemeyi pT1, pT2, pT3 ve pT4 olarak gruplandırdık. Çalışmamızda tümörün evresi arttıkça böbrek fonksiyonlarındaki azalmanın istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bulduk ($p=0,03$). Eisenberg ve ark. tarafından yapılan çalışmada lenf nodu pozitif hastaların GFH'lerinde 10 ml/dk/1,73 m²'den fazla düşüş görülmüştü. Ancak patolojik evre arttıkça GFH azalması değişmiyordu⁹⁹. Momota ve ark.'ın yaptığı çalışmada lenf nodu metastazı tespit edilen hastalarda GFH'de azalma olmadığı gösterilmişti. Ayrıca Eisenberg ve ark.'ın yaptığı çalışmanın aksine pT3 ve pT4 hastalarda başlangıç GFH'si yüksek olan olanların takiplerde GFH'leri daha fazla azalıyordu¹⁷⁵. Rouanne ve ark. pT2 hastaları ile ve pT3/pT4 hastalarını karşılaştırdığı çalışmada TNM evresiyle böbrek fonksiyon kaybı arasında ilişki göstermemişti¹⁰³.

Sağkalımlar incelendiğinde patolojik evre ile ilişki bulunmadı. Literatürde çalışmamızın aksine TNM evrelemesinin kansere spesifik sağkalımı öngördüğünü bildiren bir çalışma mevcuttu¹⁷¹. Sağkalımı belirlemede tek başına patolojik

evrelemenin yetersiz kaldığını ve bölgesel yayılımın spesifik görüntüleme yöntemleriyle incelenmesinin sağkalımı öngörmeye daha çok yardımcı olacağını düşünüyoruz.

Radikal sistektomi serilerinde varyant histoloji %10 ila %25 arasında görülmektedir¹⁸⁵. Varyant histolojiye sahip mesane kanserleri daha agresif seyretilmektedir¹⁸⁶. Çalışmamızda varyant histolojiye sahip hastaların oranı %18,99'du. Varyant histolojin varlığı GFH'yi etkilemiyordu. Ancak varyant histolojisi olan hastaların ortalama sağkalımı azalmıştı ($p=0,001$). Suh ve ark.'ın yaptığı çalışmada çalışmamıza benzer şekilde böbrek yetmezliği ile varyant histoloji arasında ilişki saptanmamıştı¹⁸⁷. Martini ve ark. tarafından yapılan çalışmada varyant histolojiye sahip hastaların rekürrensi daha fazlaydı¹⁸⁸. Çalışmamızın aksine Komina ve ark. tarafından yapılan çalışmada varyant histolojisi olan hastaların ortalama sağkalımla ilişkisi yoktu¹⁸⁹. Soave ve ark.'ın yaptığı çalışmada kansere spesifik sağkalım varyant histolojinin varlığında azalmaktaydı¹⁹⁰. Varyant histolojinin subtiplerinin araştırılması ve bu subtiplerin yüzdesel olarak az görülmesi retrospektif çalışmaların yapılmasını zorlaştırmaktadır. Varyant histolojilerin subtiplerinden bağımsız olarak agresif seyrettiği göz önünde bulundurulduğunda erken radikal sistektominin her zaman seçenekler arasında tutulması gerektiğini düşünüyoruz.

Postoperatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastaların sayısı 95'ti. 95 hastanın 66'sında (%69,5) GFH azalmıştı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Postoperatif dönemde hidronefrozun böbrek fonksiyonlarını öngörmedeki geçerliliği tartışılmaktadır. Radikal sistektomi sonrasında böbrek rezervinin korunması primer amaçlardan birini oluşturmaktadır. Uzamış üreteral dilatasyondan sonra hidronefroz geri dönüşsüz hale gelebilmektedir. Üreteropelvik bileşke darlığından sonra uygulanan piyeloplasti operasyonlarından sonra bile hidronefrozun gerilemeyebileceği bilinmektedir. Operasyonun başarısı tek başına pelvikaliksiyel genişlemeye bağlı değildir. Eisenberg ve ark. tarafından yapılan çalışmada sistektomi sonrası hidronefrozun böbrek fonksiyonlarının azalmasında bir risk faktörü olduğu gösterildi⁹⁹. Fujiwara ve ark. postoperatif hidronefrozun erken dönemde böbrek yetmezliğinin bir göstergesi olduğunu gösterdi¹⁷³. Nishikawa ve ark. benzer şekilde böbrek fonksiyonlarının azalmasını öngörmeye postoperatif ortaya çıkan hidronefrozun kullanılabileceğini gösterdi¹⁰¹. Buna karşılık Narita ve ark. postoperatif dönemde ortaya çıkan hidronefrozun 1 yıldan sonra böbrek fonksiyonlarına etkisinin sınırlı olduğunu bildirdi¹⁷⁴. Rouanne ve ark. tarafından yapılan çalışmada postoperatif dönemde ortaya çıkan hidronefrozun böbrek fonksiyonlarının azalmasıyla ilişki

olmadığı gösterilmiş olup bu sonuç çalışmamıza benzerdir¹⁰³.

Postoperatif dönemde hidronefroz tespit edilen hastaların ortalama sağkalımları istatistiksel olarak azalmıştı ($p=0,022$). Tanaka ve ark. sistektomi sonrası postoperatif hidronefroz tespit edilen hastalarla rekürrens arasında ilişki olduğunu gösterdi¹⁹¹. Postoperatif erken dönemde tespit edilen hidronefrozun rekürrensi erken öngörmesi nedeniyle sağkalım değerlendirmelerinde kullanılabileceğini düşünüyoruz.

Postoperatif görüntülemelerde metastaz saptanan hasta sayısı 56'ydı (%31,28). Preoperatif görüntülemelerde metastazı olan hasta sayısı 24'tü. Metastatik mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi uygulanan hastaların %50'sinde nüks gelişmektedir¹⁶². Çalışmamızda radikal sistektomi sonrası postoperatif dönemde sistemik görüntülemelerde metastaz saptanan hasta sayısının artışı preoperatif dönemde yapılan sistemik görüntülemelerin yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir. Sistemik tarama kliniğimizde BT ya da FDG PET/BT ile yapılmaktadır. Zaman içerisinde FDG PET/BT'nin kullanım yaygınlığının artması bu soruna alternatif bir çözüm oluşturabilir. Görüntülemelerde tespit edilemeyen mikro metastazlar ve eksik yapılan lenf nodu diseksiyonları bu artışın diğer nedenleri arasında olabilir. Postoperatif dönemde metastaz saptanan hastaların GFH'lerindeki azalmayı anlamlı saptamadık. Bu hastaların tamamı onkoloji bölümüne sevk edilmiş ve tamamına kemoterapi uygulanmıştı. Hastanemizde sisplatin bazlı kemoterapi uygulanmaktadır. Postoperatif dönemde sistemik kemoterapi alan hastaların %77,2'sinde GFH azalmıştı ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi. Çalışmamızda kemoterapi ile sağkalım arasında da ilişki bulunmadı. Pembrolizumab ve atezolizumab; sisplatin bazlı tedaviye alternatif kemoterapi ajanlarıdır ve ortalama sağkalımı artırdığı gösterilmiştir^{192,193}. Postoperatif dönemde sisplatin bazlı tedavi almalarına rağmen hastaların sağkalımında azalma saptanmamasını değerli bulmaktayız. Bu alanda yeni geliştirilen ajanlarla hastaların sağkalımının daha da artabileceğini düşünmekteyiz.

Radikal sistektomi sonrası lokal nükslerin ortaya çıkmasından sonra adjuvan radyoterapi uygulanabilmektedir. Çalışmamıza dahil edilen hastalardan 24 kişiye (%13,4) adjuvan radyoterapi uygulanmıştı. Adjuvan radyoterapi uygulanan hastaların GFH'lerindeki azalma anlamlı saptanmadı. Bunun nedeni uygulanan radyoterapinin lokal nükslerin olduğu pelvik bölgeye ya da sistektomi lojuna uygulanması olabilir. Örneğin üriner diversiyonun sistektomi lojuna göre süperiora kalması radyasyona bağlı komplikasyonların toplayıcı sistemi etkilememesini ve dolayısıyla böbrek fonksiyonlarına olumsuz etki yapmamasını açıklayabilir.

Adjuvan radyoterapi alan hastalarda ortalama sağkalımın azaldığını tespit ettik

($p=0,021$). Fischer-Valuck ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada post operatif radyoterapinin sağkalımı artırdığı gösterilmişti¹⁹⁴. İngiltere’de yapılan bir çalışmada adjuvan radyoterapi alan hastaların adjuvan kemoradyoterapi alan hastalara göre sağkalımlarının daha fazla olduğu gösterildi¹⁹⁵. Radyoterapi alan hasta sayısının azlığı ve hastaların klinik karakterleri çalışmamızdaki sonucun farklı çıkmasına neden olmuş olabilir.

Radikal sistektomi sonrası bakteriüri günümüz tıbbi şartlarında hastaların yaşam kalitesini etkileyen bir sorundur. Bakteriüriler asemptomatik dahi olsa asendan yolla akut piyelonefrite neden olabilmektedir. İleal konduit ve OYM gibi intestinal mukozanın doğrudan kullanıldığı durumlarda profilaktik antibiyoterapi uygulansa dahi bakteriüri postoperatif 90 güne kadar görülebilmektedir¹⁹⁶. Bunun nedeni intestinal mukozanın bakteri kolonizasyonuna daha yatkın olması olabilir. Çalışmamızda radikal sistektomi sonrası 100 bin koloninin anlamlı kabul edildiği idrar kültüründe üremesi olan hasta sayısı 150’ydi (%83,79). Wood ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada asemptomatik bakteriüri oranı OYM yapılan hastalarda %78 olarak bulunmuştu¹⁹⁷. Çalışmamızda bakteriürisi olan hastalarla piyelonefrit geçiren hastalar arasında güçlü pozitif korelasyon vardı. Bakteriürisi olan hastaların sağkalımı azalıyordu ($p=0,006$). Sağkalımın azalmasının nedeninin bakteriüri ve akut piyelonefrit arasındaki pozitif korelasyonla açıklanabileceğini düşünmekteyiz.

Çalışmamızdaki üriner diversiyon tipleri arasında en yüksek oranda bakteriüri tespit edilen yöntem üreterokutanostomi uygulanan hastalardı (%93,9). İleal konduitte ve OYM’de bu oranlar sırasıyla %79,8 ve %83,3 olarak hesaplandı. Üreterokutanostomideki yüksek oranın sebebinin hastaların ürostomi eğitimindeki eksiklikten kaynaklandığını düşünüyoruz. Kliniğimizde rutin olarak ürostomi eğitimi verilmemektedir. Elle bulaş riskinin çok yüksek olduğu ürostomi değişimleri bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

Piyelonefrit geçiren hastaların sayısı 105’ti (%58,65). Bu hastalara radikal sistektomi sonrası postoperatif süreçte klinisyenlerimiz tarafından piyelonefrit tanısı konuldu. Bakteriüri ile benzer şekilde piyelonefrit geçiren hastalar arasında en yüksek oran üreterokutanostomiye aitti (%71,4). Bunun nedeni üreterokutanostomide idrar rezervuarı olmadığından asendan yolla artan infeksiyon riskinin daha fazla olması olabilir. Piyelonefrit geçirenlerle sağkalım arasında ilişki saptanmazken GFH azalması istatistiksel olarak artmıştı ($p=0,002$). Literatürde çalışmamıza benzer sonuçlar mevcuttu^{99,103,173,181}. Çalışmamızdan farklı olarak Jin ve ark. radikal sistektomi sonrası piyelonefrit geçiren hastalarla böbrek fonksiyonu azalan hastalar arasında ilişki

saptamadı¹⁹⁸.

Çalışmamızda piyelonefrit ve sağkalım arasında ilişki saptamadık. Bulgumuzun aksine Osawa ve ark. ikiden fazla piyelonefrit geçirenlerde sağkalımın azaldığını gösterdi¹⁰². Radikal sistektomi sonrası asemptomatik bakteriüri ve piyelonefritin böbrek fonksiyon kaybı azalmasına neden olan en önemli risk faktörleri olduğunu düşünüyoruz.

Radikal sistektomi sonrası nüks gelişen hasta sayısı 28'di (%15,64). Nükse kadar olan yaşam süresi ortalama $10,46 \pm 10,87$ aydı. Rekürrensiz yaşam süresi 59,59 aydı. Nüks gelişen hastaların böbrek fonksiyonlarındaki azalma istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ayrıca nüks gelişen hastalarda sağkalım azalmıyordu. Literatürde rekürrenssiz sağkalım hakkında değişken bulgular mevcuttur. Ayrıca rekürrensin spesifik zamanını öngören bulgular yoktur^{199,200}.

Çalışmamızın kısıtlılıkları; tek merkezli retrospektif bir çalışma olması ve bu tip çalışmaların doğası gereği genellenebilirliğin az olması, sistemik görüntülemelerdeki değerlendirmelerin tek tip yöntemle değil BT, MR, FDG PET/BT ile değerlendirilmesi, lenf nodlarının hem hastaların operasyonlarındaki zorluklar hem de ilgili branşın raporlarındaki kısıtlılıklar nedeniyle evrelemeye dahil edilememesi, üriner diversiyon tiplerinin sayılarındaki orantısızlık ve piyelonefrit tanılarının farklı doktorlar tarafından konulmasıdır.

Çalışmamız kasa invaze olmayan mesane kanseri tedavisinde kullanılan intravezikal BCG'nin radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarının değişimlerinin değerlendirildiği ve distal üreterlere tümör invazyonunun böbrek fonksiyon kaybı ile ilişkisinin sorgulandığı tespit edebildiğimiz literatürdeki ilk çalışmadır.

7. SONUÇ VE ÖNERİLER

Sonuç olarak radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarının kaybı tek bir nedene dayandırılmamalıdır. En sık görülen mesane kanseri ürotelyal kanserdir. Ürotelyal kanser dışındaki malignensiler ya da varyant histolojiler kötü prognozla ilişkilidir. Ürotelyal kanser dışındaki mesane kanserlerine literatürde de önerildiği gibi erken radikal sistektomi kararı verilmesi gerektiğine inanıyoruz.

Radikal sistektomilerin ardından yapılan üriner diversiyon tipleri arasında böbrek fonksiyonlarının kaybı açısından anlamlı bir fark olmadığı kanaatindeyiz. Her ne kadar çalışmamızda OYM uygulanan hastalarda daha fazla böbrek fonksiyon kaybı olduğu tespit edilmiş olsa da görece sayıları az olan bu hastaların postoperatif süreçte tedavi uyumsuzluğunun bu sonuca neden olabileceğini düşünüyoruz.

İleri evre mesane kanserleri mesane dışı yayılım ve buna bağlı lokal bası etkisiyle böbrek fonksiyonlarına geri dönüşsüz hasarlara neden olmaktadır. Çalışmamızda mesane kanserinin evresi arttıkça böbrek fonksiyon kaybının daha fazla olduğunu bulduk. Distal üreterlere tümör invazyonu ve postoperatif devam eden hidronefrozu olan hastaların sağkalımlarının azaldığını bulduğumuz çalışmamızda tanı anından radikal sistektomiye kadar geçen preoperatif süreçte toplayıcı sistem dilatasyonu olan hastalara böbrek rezervlerinin korunması açısından perkütan nefrostomi kateteri yerleştirilmesini önermekteyiz.

Radikal sistektomi sonrası böbrek fonksiyonlarını bozan en önemli nedenin piyelonefrit olduğunu düşünüyoruz. Çalışmamızda sağkalımı azalttığı tespit edilen asemptomatik bakteriürinin tedavi edilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Ürostomi eğitiminin enfeksiyona yönelik sorunlara çözüm üretebileceği görüşündeyiz. Güncel kılavuzlarda radikal sistektomi sonrası etkinliği tartışmasız profilaktik antiseptik veya antimikrobiyal ilaç bulunmamaktadır. Bu konuda yeni medikal ajanların gerekliliğini vurgularken halihazırda kullanımda olan antiseptik ve antimikrobiyal ajanların profilaktik olarak kullanılmasını öneriyoruz.

8. KAYNAKLAR

1. Alsudani M, Mohammed A. 39 Historical development of diagnosis and treatment of bladder cancer. *European Urology Supplements*. 2013;12(1):e39. doi:10.1016/s1569-9056(13)60532-1
2. Otto W. Stage T1 bladder cancer: historic background and latest tracks for its demystification. *Transl Androl Urol*. 2018;7(4):760-763. doi:10.21037/tau.2018.06.13
3. Liaw A, Cunha GR, Shen J, et al. Development of the human bladder and ureterovesical junction. *Differentiation*. 2018;103:66-73. doi:10.1016/j.diff.2018.08.004
4. Viana R, Batourina E, Huang H, et al. The development of the bladder trigone, the center of the anti-reflux mechanism. *Development*. 2007;134(20):3763-3769. doi:10.1242/dev.011270
5. Young RH. Nonneoplastic disorders of the urinary bladder. In: Cheng L, Bostwick DG, eds. *Urologic Surgical Pathology*. 3th ed. ; 2014:197-198.
6. Brendler CB, Collins CW, Klausner AP. Bladder: Anatomy of the Bladder. In: Graham Sam D., Keane Thomas E., Glenn James Francis, eds. *Glenn's Urologic Surgery*. 7th ed. ; 2010:85.
7. Tanagho EA, Lue TF. Anatomy of the Genitourinary Tract. In: McAninch JW, Lue TF, eds. *Smith and Tanagho's General Urology*. 19th ed. ; 2020:8.
8. Sevük M, Danişman A. Ürogenital Sistem Hastalıklarında Semptomatoloji ve Klinik Muayene. In: Anafarta K, Arıkan N, Bedük Y, eds. *Temel Üroloji. Dördüncü Baskı. Güneş Tıp Kitabevleri*; 2011:10.
9. Antoni S, Ferlay J, Soerjomataram I, Znaor A, Jemal A, Bray F. Bladder Cancer Incidence and Mortality: A Global Overview and Recent Trends. *Eur Urol*. 2017;71(1):96-108. doi:10.1016/J.EURURO.2016.06.010
10. Bray F, Ferlay J, Laversanne M, et al. Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration. *Int J Cancer*. 2015;137(9):2060-2071. doi:10.1002/IJC.29670
11. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):E359-E386. doi:10.1002/IJC.29210
12. Donsky H, Coyle S, Scosyrev E, Messing EM. Sex differences in incidence and

- mortality of bladder and kidney cancers: National estimates from 49 countries. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2014;32(1):40.e23-40.e31. doi:10.1016/J.UROLONC.2013.04.010
13. Babjuk M, Burger M, Capoun O, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1, and Carcinoma in Situ). *Eur Urol*. 2022;81(1):75-94. doi:10.1016/J.EURURO.2021.08.010
 14. Chang SS, Bochner BH, Chou R, et al. Treatment of Nonmetastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer: American Urological Association/American Society of Clinical Oncology/American Society for Radiation Oncology/Society of Urologic Oncology Clinical Practice Guideline Summary. *J Oncol Pract*. 2017;13(9):621-625. doi:10.1200/JOP.2017.024919
 15. Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K. Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish Family-Cancer Database. *Int J Cancer*. 2002;99(2):260-266. doi:10.1002/IJC.10332
 16. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*. 2011;61(2):69-90. doi:10.3322/CAAC.20107
 17. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*. 2005;66(6 Suppl 1):4-34. doi:10.1016/J.UROLOGY.2005.07.062
 18. Cumberbatch MGK, Jubber I, Black PC, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol*. 2018;74(6):784-795. doi:10.1016/J.EURURO.2018.09.001
 19. Baris D, Waddell R, Beane Freeman LE, et al. Elevated Bladder Cancer in Northern New England: The Role of Drinking Water and Arsenic. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2016;108(9). doi:10.1093/JNCI/DJW099
 20. Al-Zalabani AH, Stewart KFJ, Wesselius A, Schols AMWJ, Zeegers MP. Modifiable risk factors for the prevention of bladder cancer: a systematic review of meta-analyses. *Eur J Epidemiol*. 2016;31(9):811-851. doi:10.1007/S10654-016-0138-6
 21. Figueroa JD, Koutros S, Colt JS, et al. Modification of Occupational Exposures on Bladder Cancer Risk by Common Genetic Polymorphisms. *J Natl Cancer Inst*. 2015;107(11). doi:10.1093/JNCI/DJV223
 22. Barocas DA, Boorjian SA, Alvarez RD, et al. Microhematuria: AUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2020;204(4):778-786. doi:10.1097/JU.0000000000001297
 23. Arisan S. Mesane Tümörleri: Tanı, Sınıflandırma. In: Kadiğlu A, Seçkiner İ,

- Demirel HC, Şenel S, Sandıkçı F, eds. Güncel Üroloji. 3th ed. ; 2022:559-561.
24. Loo RK, Lieberman SF, Slezak JM, et al. Stratifying risk of urinary tract malignant tumors in patients with asymptomatic microscopic hematuria. *Mayo Clin Proc.* 2013;88(2):129-138. doi:10.1016/J.MAYOCP.2012.10.004
 25. Clague J, Lin J, Cassidy A, et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: results from a case-control study and systematic meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(3):801-807. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0601
 26. Trinh TW, Glazer DI, Sadow CA, Sahni VA, Geller NL, Silverman SG. Bladder cancer diagnosis with CT urography: test characteristics and reasons for false-positive and false-negative results. *Abdom Radiol (NY).* 2018;43(3):663-671. doi:10.1007/S00261-017-1249-6
 27. Nolte-Ernsting C, Cowan N. Understanding multislice CT urography techniques: Many roads lead to Rome. *Eur Radiol.* 2006;16(12):2670-2686. doi:10.1007/S00330-006-0386-Z
 28. CHOYKE PL. Radiologic Evaluation of Hematuria: Guidelines from the American College of Radiology's Appropriateness Criteria. *Am Fam Physician.* 2008;78(3):347-352. Accessed January 14, 2023. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2008/0801/p347.html>
 29. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer - DIAGNOSTIC EVALUATION - Uroweb. Accessed January 14, 2023. <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer/chapter/diagnostic-evaluation>
 30. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol.* 2018;74(3):294-306. doi:10.1016/J.EURURO.2018.04.029
 31. Kundra V, Silverman PM. Imaging in oncology from the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center. Imaging in the diagnosis, staging, and follow-up of cancer of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(4):1045-1054. doi:10.2214/AJR.180.4.1801045
 32. Xing J, Reynolds JP. Diagnostic Advances in Urine Cytology. *Surg Pathol Clin.* 2018;11(3):601-610. doi:10.1016/J.PATH.2018.06.001
 33. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, et al. The Paris System for Reporting Urinary Cytology: The Quest to Develop a Standardized Terminology. *Adv Anat Pathol.* 2016;23(4):193-201. doi:10.1097/PAP.000000000000118

34. Yossepowitch O, Herr HW, Donat SM. Use of Urinary Biomarkers for Bladder Cancer Surveillance: Patient Perspectives. *J Urol*. 2007;177(4):1277-1282. doi:10.1016/J.JURO.2006.11.066
35. Soria F, Krabbe LM, Todenhöfer T, et al. Molecular markers in bladder cancer. *World J Urol*. 2019;37(1):31-40. doi:10.1007/S00345-018-2503-4/METRICS
36. Chang SS, Boorjian SA, Chou R, et al. Diagnosis and Treatment of Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: AUA/SUO Guideline. *J Urol*. 2016;196(4):1021-1029. doi:10.1016/J.JURO.2016.06.049
37. Ahmadi H, Duddalwar V, Daneshmand S. Diagnosis and Staging of Bladder Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2021;35(3):531-541. doi:10.1016/J.HOC.2021.02.004
38. Pohar KS. Blue Light Cystoscopy: Indications and Outcomes. *Curr Urol Rep*. 2020;21(5). doi:10.1007/S11934-020-0966-5
39. Russo GI, Sholklapper TN, Cocci A, et al. Performance of Narrow Band Imaging (NBI) and Photodynamic Diagnosis (PDD) Fluorescence Imaging Compared to White Light Cystoscopy (WLC) in Detecting Non-Muscle Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Lesion-Level Diagnostic Meta-Analysis. *Cancers (Basel)*. 2021;13(17). doi:10.3390/CANCERS13174378
40. Feng D, Chen G, Yang Y, Wei W, Wei X. Does office-based flexible cystoscopy provide better pain perception than rigid cystoscopy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(6):6228-6235. doi:10.21037/APM-21-316
41. Kim LHC, Patel MI. Transurethral resection of bladder tumour (TURBT). *Transl Androl Urol*. 2020;9(6):3056. doi:10.21037/TAU.2019.09.38
42. Chamie K, Ballon-Landa E, Bassett JC, et al. Quality of diagnostic staging in patients with bladder cancer: a process-outcomes link. *Cancer*. 2015;121(3):379-385. doi:10.1002/CNCR.29071
43. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. 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. *Eur Urol*. 2010;57(5):843-849. doi:10.1016/J.EURURO.2009.05.047
44. Babjuk M. Second resection for non-muscle-invasive bladder carcinoma: current role and future perspectives. *Eur Urol*. 2010;58(2):191-192. doi:10.1016/J.EURURO.2010.04.019

45. Malmström PU, Busch C, Johan Norlén B. Recurrence, progression and survival in bladder cancer. A retrospective analysis of 232 patients with greater than or equal to 5-year follow-up. *Scand J Urol Nephrol*. 1987;21(3):185-195. doi:10.3109/00365598709180320
46. Bostwick DG, Mikuz G. Urothelial papillary (exophytic) neoplasms. *Virchows Arch*. 2002;441(2):109-116. doi:10.1007/S00428-002-0624-Y
47. Mazzucchelli R, Marzioni D, Tossetta G, Pepi L, Montironi R. Bladder Cancer Sample Handling and Reporting: Pathologist's Point of View. *Front Surg*. 2021;8:754741. doi:10.3389/FSURG.2021.754741
48. Quek ML, Stein JP, Clark PE, et al. Microscopic and gross extravesical extension in pathological staging of bladder cancer. *J Urol*. 2004;171(2 Pt 1):640-645. doi:10.1097/01.JU.0000108664.39035.51
49. Lopez-Beltran A, Requena MJ, Alvarez-Kindelan J, Quintero A, Blanca A, Montironi R. Squamous differentiation in primary urothelial carcinoma of the urinary tract as seen by MAC387 immunohistochemistry. *J Clin Pathol*. 2007;60(3):332-335. doi:10.1136/JCP.2006.038802
50. Lim M, Adsay NV, Grignon D, Osunkoya AO. Urothelial carcinoma with villoglandular differentiation: A study of 14 cases. *Modern Pathology*. 2009;22(10):1280-1286. doi:10.1038/modpathol.2009.97
51. Guo A, Liu A, Teng X. The pathology of urinary bladder lesions with an inverted growth pattern. *Chinese Journal of Cancer Research*. 2016;28(1):107. doi:10.3978/J.ISSN.1000-9604.2016.02.01
52. Lopez-Beltran A, Montironi R, Blanca A, Cheng L. Invasive micropapillary urothelial carcinoma of the bladder. *Hum Pathol*. 2010;41(8):1159-1164. doi:10.1016/J.HUMPATH.2009.11.018
53. Seibel JL, Prasad S, Weiss RE, Bancila E, Epstein JI. Villous adenoma of the urinary tract: A lesion frequently associated with malignancy. *Hum Pathol*. 2002;33(2):236-241. doi:10.1053/hupa.2002.31293
54. Osunkoya AO, Epstein JI. Primary mucin-producing urothelial-type adenocarcinoma of prostate: Report of 15 cases. *American Journal of Surgical Pathology*. 2007;31(9):1323-1329. doi:10.1097/PAS.0b013e31802ff7c4
55. Brennan P, Bogillot O, Greiser E, et al. The contribution of cigarette smoking to bladder cancer in women (pooled European data). *Cancer Causes and Control*. 2001;12(5):411-417. doi:10.1023/A:1011214222810
56. Paner GP, Stadler WM, Hansel DE, Montironi R, Lin DW, Amin MB. Updates in

- the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol.* 2018;73(4):560-569. doi:10.1016/J.EURURO.2017.12.018
57. Hu B, Satkunasivam R, Schuckman A, Miranda G, Cai J, Daneshmand S. Urothelial carcinoma in bladder diverticula: outcomes after radical cystectomy. *World J Urol.* 2015;33(10):1397-1402. doi:10.1007/S00345-014-1472-5
 58. Hu B, Satkunasivam R, Schuckman A, et al. Significance of perivesical lymph nodes in radical cystectomy for bladder cancer. *Urol Oncol.* 2014;32(8):1158-1165. doi:10.1016/J.UROLONC.2014.08.004
 59. Soukup V, Čapoun O, Cohen D, et al. Prognostic Performance and Reproducibility of the 1973 and 2004/2016 World Health Organization Grading Classification Systems in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A European Association of Urology Non-muscle Invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Systematic Review. *Eur Urol.* 2017;72(5):801-813. doi:10.1016/J.EURURO.2017.04.015
 60. Woldu SL, Bagrodia A, Lotan Y. Guideline of Guidelines – Non-Muscle Invasive Bladder Cancer. *BJU Int.* 2017;119(3):371. doi:10.1111/BJU.13760
 61. Palou-Redorta J, Rouprêt M, Gallagher JR, Heap K, Corbell C, Schwartz B. The use of immediate postoperative instillations of intravesical chemotherapy after TURBT of NMIBC among European countries. *World J Urol.* 2014;32(2):525-530. doi:10.1007/S00345-013-1142-Z
 62. Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guérin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. *Urology.* 2006;67(6):1216-1223. doi:10.1016/J.UROLOGY.2005.12.014
 63. Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. *J Urol.* 1976;116(2):180-182. doi:10.1016/S0022-5347(17)58737-6
 64. Lerner SP, Tangen CM, Sucharew H, Wood D, Crawford ED. Patterns of Recurrence and Outcomes Following Induction Bacillus Calmette-Guerin for High Risk Ta, T1 Bladder Cancer. *Journal of Urology.* 2007;177(5):1727-1731. doi:10.1016/j.juro.2007.01.031
 65. May M, Bastian PJ, Brookman-May S, et al. 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. *Scand J Urol Nephrol.* 2011;45(4):251-257.

doi:10.3109/00365599.2011.562235

66. Turker P, Bostrom PJ, Wroclawski ML, et al. Upstaging of urothelial cancer at the time of radical cystectomy: factors associated with upstaging and its effect on outcome. *BJU Int.* 2012;110(6):804-811. doi:10.1111/J.1464-410X.2012.10939.X
67. Kamat AM, Gee JR, Dinney CPN, et al. The case for early cystectomy in the treatment of nonmuscle invasive micropapillary bladder carcinoma. *J Urol.* 2006;175(3 Pt 1):881-885. doi:10.1016/S0022-5347(05)00423-4
68. Herr HW. Transurethral resection of muscle-invasive bladder cancer: 10-year outcome. *J Clin Oncol.* 2001;19(1):89-93. doi:10.1200/JCO.2001.19.1.89
69. Rosenblatt R, Sherif A, Rintala E, et al. Pathologic downstaging is a surrogate marker for efficacy and increased survival following neoadjuvant chemotherapy and radical cystectomy for muscle-invasive urothelial bladder cancer. *Eur Urol.* 2012;61(6):1229-1238. doi:10.1016/J.EURURO.2011.12.010
70. Galsky MD, Pal SK, Chowdhury S, et al. Comparative effectiveness of gemcitabine plus cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin as neoadjuvant therapy for muscle-invasive bladder cancer. *Cancer.* 2015;121(15):2586-2593. doi:10.1002/CNCR.29387
71. Necchi A, Raggi D, Gallina A, et al. Updated Results of PURE-01 with Preliminary Activity of Neoadjuvant Pembrolizumab in Patients with Muscle-invasive Bladder Carcinoma with Variant Histologies. *Eur Urol.* 2020;77(4):439-446. doi:10.1016/J.EURURO.2019.10.026
72. Granfors T, Tomic R, Ljungberg B. Downstaging and survival benefits of neoadjuvant radiotherapy before cystectomy for patients with invasive bladder carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 2009;43(4):293-299. doi:10.1080/00365590902854313
73. Gore JL, Lai J, Setodji CM, Litwin MS, Saigal CS. Mortality increases when radical cystectomy is delayed more than 12 weeks: results from a Surveillance, Epidemiology, and End Results-Medicare analysis. *Cancer.* 2009;115(5):988-996. doi:10.1002/CNCR.24052
74. Hernández V, Espinos EL, Dunn J, et al. Oncological and functional outcomes of sexual function-preserving cystectomy compared with standard radical cystectomy in men: A systematic review. *Urol Oncol.* 2017;35(9):539.e17-539.e29. doi:10.1016/J.UROLONC.2017.04.013
75. Novara G, Catto JWF, Wilson T, et al. Systematic review and cumulative

- analysis of perioperative outcomes and complications after robot-assisted radical cystectomy. *Eur Urol.* 2015;67(3):376-401. doi:10.1016/J.EURURO.2014.12.007
76. Rai BP, Bondad J, Vasdev N, et al. Robotic versus open radical cystectomy for bladder cancer in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;4(4). doi:10.1002/14651858.CD011903.PUB2
 77. Małkiewicz B, Kiełb P, Gurwin A, et al. The Usefulness of Lymphadenectomy in Bladder Cancer-Current Status. *Medicina (Kaunas).* 2021;57(5). doi:10.3390/MEDICINA57050415
 78. Gschwend JE, Heck MM, Lehmann J, et al. Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Survival Results from a Prospective, Randomized Trial. *Eur Urol.* 2019;75(4):604-611. doi:10.1016/J.EURURO.2018.09.047
 79. Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer - DISEASE MANAGEMENT - Uroweb. Accessed January 22, 2023. <https://uroweb.org/guidelines/muscle-invasive-and-metastatic-bladder-cancer/chapter/disease-management>
 80. Roth B, Furrer MA, Giannakis I, et al. Positive Pre-cystectomy Biopsies of the Prostatic Urethra or Bladder Neck Do Not Necessarily Preclude Orthotopic Bladder Substitution. *J Urol.* 2019;201(5):909-914. doi:10.1097/JU.0000000000000034
 81. Lebre T, Herve JM, Yonneau L, et al. After Cystectomy, Is It Justified to Perform a Bladder Replacement for Patients with Lymph Node Positive Bladder Cancer? *Eur Urol.* 2002;42(4):344-349. doi:10.1016/S0302-2838(02)00320-2
 82. Longo N, Imbimbo C, Fusco F, et al. Complications and quality of life in elderly patients with several comorbidities undergoing cutaneous ureterostomy with single stoma or ileal conduit after radical cystectomy. *BJU Int.* 2016;118(4):521-526. doi:10.1111/BJU.13462
 83. Berger I, Wehrberger C, Ponholzer A, et al. Impact of the Use of Bowel for Urinary Diversion on Perioperative Complications and 90-Day Mortality in Patients Aged 75 Years or Older. *Urol Int.* 2015;94(4):394-400. doi:10.1159/000367853
 84. Madersbacher S, Schmidt J, Eberle JM, et al. Long-Term Outcome of Ileal Conduit Diversion. *J Urol.* 2003;169(3):985-990. doi:10.1097/01.JU.0000051462.45388.14
 85. Wiesner C, Bonfig R, Stein R, et al. Continent cutaneous urinary diversion:

- Long-term follow-up of more than 800 patients with ileocecal reservoirs. *World J Urol.* 2006;24(3):315-318. doi:10.1007/S00345-006-0078-Y/METRICS
86. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer UE. Long-term results of standard procedures in urology: The ileal neobladder. *World J Urol.* 2006;24(3):305-314. doi:10.1007/S00345-006-0105-Z/METRICS
87. Tsitskari M, Spiliopoulos S, Konstantos C, Palialexis K, Reppas L, Brountzos E. Long-term results of super-selective trans-catheter embolization of the vesical arteries for the treatment of intractable bladder haematuria. *CVIR Endovasc.* 2020;3(1). doi:10.1186/S42155-020-00188-1
88. Sanchez A, Wszolek MF, Niemierko A, et al. Incidence, Clinicopathological Risk Factors, Management and Outcomes of Nonmuscle Invasive Recurrence after Complete Response to Trimodality Therapy for Muscle Invasive Bladder Cancer. *J Urol.* 2018;199(2):407-415. doi:10.1016/J.JURO.2017.08.106
89. Ploussard G, Daneshmand S, Efsthathiou JA, et al. Critical Analysis of Bladder Sparing with Trimodal Therapy in Muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol.* 2014;66(1):120-137. doi:10.1016/J.EURURO.2014.02.038
90. Yang LS, Shan BL, Shan LL, et al. A systematic review and meta-analysis of quality of life outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. *Surg Oncol.* 2016;25(3):281-297. doi:10.1016/J.SURONC.2016.05.027
91. Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, et al. Upper Urinary Tract Recurrence Following Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Meta-Analysis on 13,185 Patients. *J Urol.* 2012;188(6):2046-2054. doi:10.1016/J.JURO.2012.08.017
92. Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, et al. Follow-up After Surgical Treatment of Bladder Cancer: A Critical Analysis of the Literature. *Eur Urol.* 2012;62(2):290-302. doi:10.1016/J.EURURO.2012.05.008
93. Arıcı M. Tanı Yöntemleri. In: Yeniçerioğlu Y, Güngör Ö, Arıcı M, eds. *Temel Nefroloji. Güneş Tıp Kitabevleri*; 2019:33.
94. Ok ES, Altun B. Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi. In: Arınsoy T, Güngör Ö, Koçyiğit İ, eds. *Böbrek Fizyopatolojisi. Reaktif*; 2017:25-25.
95. Inker LA, Eneanya ND, Coresh J, et al. New Creatinine- and Cystatin C–Based Equations to Estimate GFR without Race. *New England Journal of Medicine.* 2021;385(19):1737-1749. doi:10.1056/NEJMOA2102953
96. Official Journal of the International Society of Nephrology KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney

Disease. Accessed February 4, 2023. www.publicationethics.org

97. Robinson R, Tait CD, Somov P, et al. Estimated glomerular filtration rate is unreliable in detecting renal function loss during follow-up after cystectomy and urinary diversion. *Int Urol Nephrol*. 2016;48(4):511-515. doi:10.1007/S11255-016-1216-0
98. Creta M, Fusco F, La Rocca R, et al. Short- and Long-Term Evaluation of Renal Function after Radical Cystectomy and Cutaneous Ureterostomy in High-Risk Patients. *J Clin Med*. 2020;9(7):1-9. doi:10.3390/JCM9072191
99. Eisenberg MS, Thompson RH, Frank I, et al. Long-Term Renal Function Outcomes after Radical Cystectomy. *J Urol*. 2014;191(3):619-625. doi:10.1016/J.JURO.2013.09.011
100. Vejlgard M, Maibom SL, Stroomberg H V., et al. Long-Term Renal Function Following Radical Cystectomy for Bladder Cancer. *Urology*. 2022;160:147-153. doi:10.1016/J.UROLOGY.2021.11.015
101. Fujiwara M, Kawamura N, Okuno T. Renal function outcomes in the early and intermediate phases after radical cystectomy by ileal conduit. *J Rural Med*. 2020;15(4):178-182. doi:10.2185/JRM.2020-030
102. Osawa T, Shinohara N, Maruyama S, et al. Long-Term Renal Function Outcomes in Bladder Cancer After Radical Cystectomy. *Urol J*. 2013;10(1):784-789. doi:10.22037/UJ.V10I1.1973
103. Rouanne M, Perreaud A, Letang N, et al. Trends in renal function after radical cystectomy and ileal conduit diversion: new insights regarding estimated glomerular filtration rate variations. *Clin Genitourin Cancer*. 2015;13(3):e139-e144. doi:10.1016/J.CLGC.2014.11.003
104. Miyake M, Owari T, Tomizawa M, et al. Long-term Changes in Renal Function, Blood Electrolyte Levels, and Nutritional Indices after Radical Cystectomy and Ileal Conduit in Patients with Bladder Cancer. *Urol J*. 2019;16(2):145-151. doi:10.22037/UJ.V0I0.4531
105. Lantz AG, Saltel ME, Cagiannos I. Renal and functional outcomes following cystectomy and neobladder reconstruction. *Canadian Urological Association Journal*. 2010;4(5):328. doi:10.5489/CUAJ.09101
106. Nielsen ME, Shariat SF, Karakiewicz PI, et al. Advanced age is associated with poorer bladder cancer-specific survival in patients treated with radical cystectomy. *Eur Urol*. 2007;51(3):699-708. doi:10.1016/J.EURURO.2006.11.004

107. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer*. 2005;104(1):36-43. doi:10.1002/CNCR.21126
108. Fliser D, Franek E, Joest M, Block S, Mutschler E, Ritz E. Renal function in the elderly: impact of hypertension and cardiac function. *Kidney Int*. 1997;51(4):1196-1204. doi:10.1038/KI.1997.163
109. Prayer Galetti T, Soligo M, Morlacco A, et al. Morbidity, mortality, and quality assessment following open radical cystectomy in elderly patients with bladder cancer. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(4):1049-1061. doi:10.1007/S40520-020-01613-0
110. Rs L, Hb G. Cystectomy in the elderly. *Semin Urol Oncol*. Published online 2001.
111. Lenis AT, Lec PM, Chamie K. Bladder Cancer: A Review. *JAMA*. 2020;324(19):1980-1991. doi:10.1001/JAMA.2020.17598
112. Hamidi N, SÜER E, Ozkidik M, et al. Renal Function Deterioration After Radical Cystectomy and Analysis of Predictive Factors for Renal Deterioration. *UROONKOLOJI BULTENI-BULLETIN OF UROONCOLOGY*. 2017;16(2):34-37. doi:10.4274/UOB.799
113. Liu S, Yang T, Na R, et al. The impact of female gender on bladder cancer-specific death risk after radical cystectomy: a meta-analysis of 27,912 patients. *Int Urol Nephrol*. 2015;47(6):951-958. doi:10.1007/S11255-015-0980-6
114. Kluth LA, Rieken M, Xylinas E, et al. Gender-specific differences in clinicopathologic outcomes following radical cystectomy: an international multi-institutional study of more than 8000 patients. *Eur Urol*. 2014;66(5):913-919. doi:10.1016/J.EURURO.2013.11.040
115. Horstmann M, Witthuhn R, Falk M, Stenzl A. Gender-specific differences in bladder cancer: a retrospective analysis. *Gend Med*. 2008;5(4):385-394. doi:10.1016/J.GENM.2008.11.002
116. May M, Stief C, Brookman-May S, et al. Gender-dependent cancer-specific survival following radical cystectomy. *World J Urol*. 2012;30(5):707-713. doi:10.1007/S00345-011-0773-1
117. Tyson MD, Humphreys MR, Castle EP. Obese patients undergoing cystectomy: a population-based, propensity score matched analysis. *Int J Urol*. 2014;21(5):491-495. doi:10.1111/IJU.12340
118. Izol V, Deger M, Baltaci S, et al. The effect of body mass index on oncological

- and surgical outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A multicentre study of the association of urooncology, Turkey. *Int J Clin Pract.* 2021;75(3). doi:10.1111/IJCP.13750
119. Gierth M, Zeman F, Denzinger S, et al. Influence of Body Mass Index on Clinical Outcome Parameters, Complication Rate and Survival after Radical Cystectomy: Evidence from a Prospective European Multicentre Study. *Urol Int.* 2018;101(1):16-24. doi:10.1159/000488466
 120. Huang X, Jin S, Liu S, Geng J. Extreme body mass index is associated with poor survival outcomes after radical cystectomy: a retrospective cohort study in a Chinese population. *Transl Androl Urol.* 2021;10(10):3852-3861. doi:10.21037/TAU-21-871
 121. Novotny V, Froehner M, Koch R, et al. Age, American Society of Anesthesiologists physical status classification and Charlson score are independent predictors of 90-day mortality after radical cystectomy. *World J Urol.* 2016;34(8):1123-1129. doi:10.1007/S00345-015-1744-8
 122. Djaladat H, Bruins HM, Miranda G, Cai J, Skinner EC, Daneshmand S. The association of preoperative serum albumin level and American Society of Anesthesiologists (ASA) score on early complications and survival of patients undergoing radical cystectomy for urothelial bladder cancer. *BJU Int.* 2014;113(6):887-893. doi:10.1111/BJU.12240
 123. Wolde SL, Sanli O, Clinton TN, Lotan Y. Validating the predictors of outcomes after radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer.* 2019;125(2):223-231. doi:10.1002/CNCR.31799
 124. van Ramshorst GH, Eker HH, van der Voet JA, Jeekel J, Lange JF. Long-term outcome study in patients with abdominal wound dehiscence: a comparative study on quality of life, body image, and incisional hernia. *J Gastrointest Surg.* 2013;17(8):1477-1484. doi:10.1007/S11605-013-2233-2
 125. Lotan P, Bercovich S, Keidar D, et al. Fascial dehiscence after radical cystectomy: Is abdominal exploration mandatory? *BMC Urol.* 2022;22(1). doi:10.1186/S12894-022-01095-4
 126. Wei X, Lu J, Siddiqui KM, et al. Does previous abdominal surgery adversely affect perioperative and oncologic outcomes of laparoscopic radical cystectomy? *World J Surg Oncol.* 2018;16(1). doi:10.1186/S12957-018-1317-6
 127. Jose Manzanera Escribano M, Morales Ruiz E, Odriozola Grijalba M, Gutierrez Martínez E, Rodriguez Antolín A, Praga Terente M. Acute renal failure due to

- interstitial nephritis after intravesical instillation of BCG. *Clin Exp Nephrol*. 2007;11(3):238-240. doi:10.1007/S10157-007-0483-6
128. Mohammed A, Arastu Z. Emerging concepts and spectrum of renal injury following Intravesical BCG for non-muscle invasive bladder cancer. *BMC Urol*. 2017;17(1):114. doi:10.1186/S12894-017-0304-5
 129. Metzen M, Kowar M, Solleder G, Wilhelm K, Jacobs AH. [BCG-therapy as a rare reason for postrenal failure]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2022;147(7):403-406. doi:10.1055/A-1766-3235
 130. Tran-Harding K, Nair RT, Ganesh H. Renal Granulomatosis Post Intravesical Bacillus Calmette–Guerin Therapy for Non-muscle-invasive Bladder Cancer. *J Clin Imaging Sci*. 2018;8:18. doi:10.4103/JCIS.JCIS_83_17
 131. Huguet J, Crego M, Sabaté S, Salvador J, Palou J, Villavicencio H. Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: Pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor. *Eur Urol*. 2005;48(1):53-59. doi:10.1016/j.eururo.2005.03.021
 132. Chopin DK, Gattegno B. Superficial bladder tumors. *Eur Urol*. 2002;42(6):533-541. doi:10.1016/S0302-2838(02)00466-9
 133. Gilbert HA, Logan JL, Kagan AR, et al. The natural history of papillary transitional cell carcinoma of the bladder and its treatment in an unselected population on the basis of histologic grading. *J Urol*. 1978;119(4):488-492. doi:10.1016/S0022-5347(17)57526-6
 134. Türk H, Ün S, Cinkaya A, Kodaz H, Parvizi M, Zorlu F. Effect of delayed radical cystectomy for invasive bladder tumors on lymph node positivity, cancer-specific survival and total survival. *Tumori*. 2018;104(6):434-437. doi:10.5301/TJ.5000626
 135. Nielsen ME, Palapattu GS, Karakiewicz PI, et al. A delay in radical cystectomy of >3 months is not associated with a worse clinical outcome. *BJU Int*. 2007;100(5):1015-1020. doi:10.1111/J.1464-410X.2007.07132.X
 136. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 1):1085-1087. doi:10.1097/01.JU.0000086828.26001.CA
 137. Babjuk M, Burger M, Compérat EM, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *Eur Urol*. 2019;76(5):639-657.

doi:10.1016/J.EURURO.2019.08.016

138. Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol.* 2009;56(6):903-910. doi:10.1016/J.EURURO.2009.07.005
139. Sylvester RJ, Van Der Meijden APM, Oosterlinck W, et al. 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. *Eur Urol.* 2006;49(3):466-477. doi:10.1016/J.EURURO.2005.12.031
140. Haas M, Knobloch C, Mayr R, et al. Short-Term and Long-Term Morbidity after Radical Cystectomy in Patients with NMIBC and Comparison with MIBC: Identifying Risk Factors for Severe Short-Term Complications. *Urol Int.* 2023;107(3):246-256. doi:10.1159/000528579
141. Subiela JD, González-Padilla DA, Huguet J, et al. Oncological and Renal Function Outcomes in Patients Who Underwent Simultaneous Radical Cystectomy and Nephroureterectomy for Synchronous or Metachronous Panurothelial Carcinoma. *Urology.* 2023;172:157-164. doi:10.1016/j.urology.2022.08.064
142. Zaffuto E, Bandini M, Moschini M, et al. Location of Metastatic Bladder Cancer as a Determinant of In-hospital Mortality After Radical Cystectomy. *Eur Urol Oncol.* 2018;1(2):169-175. doi:10.1016/J.EUO.2018.02.001
143. Fujiwara M, Yokoyama M, Toide M, et al. Renal function outcome after selective bladder-preserving tetramodality therapy consisting of maximal transurethral resection, induction chemoradiotherapy and consolidative partial cystectomy in comparison with radical cystectomy for patients with muscle-invasive bladder cancer: a two-centre retrospective study. *Jpn J Clin Oncol.* 2023;53(3):263-269. doi:10.1093/JJCO/HYAC190
144. Hu J, Chen J, Ou Z, et al. Neoadjuvant immunotherapy, chemotherapy, and combination therapy in muscle-invasive bladder cancer: A multi-center real-world retrospective study. *Cell Rep Med.* 2022;3(11). doi:10.1016/J.XCRM.2022.100785
145. Calò B, Marchioni M, Sanguedolce F, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Before Radical Cystectomy: Why We Must Adhere? *Curr Drug Targets.* 2021;22(1):14-21. doi:10.2174/1389450121666200802022150
146. Stockle M, Meyenburg W, Wellek S, et al. Adjuvant Polychemotherapy of Nonorgan-Confined Bladder Cancer After Radical Cystectomy Revisited: Long-

- Term Results of a Controlled Prospective Study and Further Clinical Experience. *J Urol.* 1995;153(1):47-52. doi:10.1097/00005392-199501000-00019
147. Wallace DMA, Raghavan D, Kelly KA, et al. Neo-adjuvant (pre-emptive) cisplatin therapy in invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Br J Urol.* 1991;67(6):608-615. doi:10.1111/J.1464-410X.1991.TB15225.X
 148. Zeegers MPA, Tan FES, Goldbohm RA, Van Den Brandt PA. Are coffee and tea consumption associated with urinary tract cancer risk? A systematic review and meta-analysis. *Int J Epidemiol.* 2001;30(2):353-362. doi:10.1093/ije/30.2.353
 149. Nieder AM, John S, Messina CR, Granek IA, Adler HL. Are patients aware of the association between smoking and bladder cancer? *J Urol.* 2006;176(6 Pt 1):2405-2408. doi:10.1016/J.JURO.2006.07.147
 150. Ślusarczyk A, Zapala P, Zapala Ł, Radziszewski P. The impact of smoking on recurrence and progression of non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Res Clin Oncol.* Published online 2022. doi:10.1007/S00432-022-04464-6
 151. Rink M, Zabor EC, Furberg H, et al. Impact of smoking and smoking cessation on outcomes in bladder cancer patients treated with radical cystectomy. *Eur Urol.* 2013;64(3):456-464. doi:10.1016/J.EURURO.2012.11.039
 152. Tellini R, Mari A, Muto G, et al. Impact of Smoking Habit on Perioperative Morbidity in Patients Treated with Radical Cystectomy for Urothelial Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(4):580-593. doi:10.1016/J.EUO.2020.10.006
 153. Haeuser L, Marchese M, Schrag D, et al. The impact of smoking on radical cystectomy complications increases in elderly patients. *Cancer.* 2021;127(9):1387-1394. doi:10.1002/CNCR.33308
 154. Gershman B, Eisenberg MS, Thompson RH, et al. Comparative impact of continent and incontinent urinary diversion on long-term renal function after radical cystectomy in patients with preoperative chronic kidney disease 2 and chronic kidney disease 3a. *International Journal of Urology.* 2015;22(7):651-656. doi:10.1111/IJU.12770
 155. Samuel JD, Bhatt RI, Montague RJ, Clarke NW, Ramani VAC. The natural history of postoperative renal function in patients undergoing ileal conduit diversion for cancer measured using serial isotopic glomerular filtration rate and

- 99m technetium-mercaptoacetyltriglycine renography. *J Urol*. 2006;176(6 Pt 1):2518-2522. doi:10.1016/J.JURO.2006.07.146
156. Lone Z, Murthy PB, Zhang JH, et al. Comparison of renal function after open radical cystectomy, extracorporeal robot assisted radical cystectomy, and intracorporeal robot assisted radical cystectomy. *Urol Oncol*. 2021;39(5):301.e1-301.e9. doi:10.1016/J.UROLONC.2020.09.018
 157. Kwiatkowska M, Dybowski B, Kuczkiewicz-Siemion O, et al. Factors affecting one-year survival after radical cystectomy: A prospective study. *Cent European J Urol*. 2017;70(3):238-244. doi:10.5173/CEJU.2017.1484
 158. Oh JJ, Kang MY, Jo JK, et al. Association between diabetes mellitus and oncological outcomes in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy. *Int J Urol*. 2015;22(12):1112-1117. doi:10.1111/IJU.12901
 159. Schmidt B, Velaer KN, Thomas IC, et al. Renal Morbidity Following Radical Cystectomy in Patients with Bladder Cancer. *Eur Urol Open Sci*. 2022;35:29-36. doi:10.1016/J.EUROS.2021.11.001
 160. Hamano I, Hatakeyama S, Iwamura H, et al. Preoperative chronic kidney disease predicts poor oncological outcomes after radical cystectomy in patients with muscle-invasive bladder cancer. *Oncotarget*. 2017;8(37):61404-61414. doi:10.18632/ONCOTARGET.18248
 161. Nguyen C, Ghodoussipour S, Winter M, et al. Chronic kidney disease and radical cystectomy for bladder cancer: perioperative and oncologic outcomes in 1,214 patients. *Urol Oncol*. 2022;40(8):381.e9-381.e16. doi:10.1016/J.UROLONC.2022.04.010
 162. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol*. 2021;79(1):82-104. doi:10.1016/J.EURURO.2020.03.055
 163. Abdel-Rahman O. Squamous Cell Carcinoma of the Bladder: A SEER Database Analysis. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(3):e463-e468. doi:10.1016/J.CLGC.2016.10.007
 164. Tuna B. Adenocarcinoma of the Urinary Bladder: Mesane Adenokarsinomu. *Journal of Urological Surgery*. 2018;5(4):233-239. Accessed April 16, 2023. <https://go.gale.com/ps/i.do?p=HRCA&sw=w&issn=21489580&v=2.1&it=r&id=GALE%7CA568371762&sid=googleScholar&linkaccess=fulltext>
 165. Laymon M, Mosbah A, Hashem A, et al. Oncologic Outcomes of Squamous Cell

- Carcinoma Versus Urothelial Carcinoma With Squamous Differentiation After Radical Cystectomy for Bladder Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer*. 2022;20(2):148-154. doi:10.1016/J.CLGC.2021.12.011
166. Özcan F, Erdemir F, Uluocak N, Tunç M, Esen T. Radikal sistektomi sonrası patoloji spesimeninde saptanan mesanenin üroteliyal olmayan kanserlerinin değerlendirilmesi. *Türk Üroloji Dergisi/Turkish Journal of Urology*. 2006;32(2):174-181.
167. Dotson A, May A, Davaro F, Raza SJ, Siddiqui S, Hamilton Z. Squamous cell carcinoma of the bladder: poor response to neoadjuvant chemotherapy. *Int J Clin Oncol*. 2019;24(6):706-711. doi:10.1007/S10147-019-01409-X
168. Arslan B, Yonguç T, Değirmenci T, et al. Mesane adenokarsinomu: 47 vakanın sonuçları. *The New Journal of Urology*. 2015;10(2):17-21.
169. Lagwinski N, Thomas A, Stephenson AJ, et al. Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. *Am J Surg Pathol*. 2007;31(12):1777-1787. doi:10.1097/PAS.0B013E31805C9CD9
170. Yörükoğlu K. Mesane Kanserlerinin Patolojisi. *Türkiye Klinikleri Üroloji - Özel Konular*. 2012;5(2):55-62.
171. Kim DS, Cho KS, Lee YH, Cho NH, Oh YT, Hong SJ. High-Grade Hydronephrosis Predicts Poor Outcomes After Radical Cystectomy in Patients with Bladder Cancer. *J Korean Med Sci*. 2010;25(3):369. doi:10.3346/JKMS.2010.25.3.369
172. Koguchi D, Matsumoto K, Ikeda M, et al. Prognostic impact of preoperative renal function in patients treated with radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study. *Int J Clin Oncol*. 2020;25(11):1969-1976. doi:10.1007/S10147-020-01745-3
173. Nishikawa M, Miyake H, Yamashita M, Inoue T aki, Fujisawa M. Long-term changes in renal function outcomes following radical cystectomy and urinary diversion. *Int J Clin Oncol*. 2014;19(6):1105-1111. doi:10.1007/S10147-014-0661-Y
174. Narita T, Hatakeyama S, Koie T, et al. Presence of transient hydronephrosis immediately after surgery has a limited influence on renal function 1 year after ileal neobladder construction. *BMC Urol*. 2017;17(1). doi:10.1186/S12894-017-0263-X
175. Momota M, Hatakeyama S, Tokui N, et al. The Impact of Preoperative Severe Renal Insufficiency on Poor Postsurgical Oncological Prognosis in Patients with

- Urothelial Carcinoma. *Eur Urol Focus.* 2019;5(6):1066-1073. doi:10.1016/J.EUF.2018.03.003
176. Gondo T, Ohno Y, Nakashima J, Hashimoto T, Nakagami Y, Tachibana M. Preoperative determinant of early postoperative renal function following radical cystectomy and intestinal urinary diversion. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(2):233-238. doi:10.1007/S11255-016-1462-1
177. Oh JJ, Byun SS, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Ku JH. Association Between Preoperative Hydronephrosis and Prognosis After Radical Cystectomy Among Patients With Bladder Cancer: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol.* 2019;9(MAR):158. doi:10.3389/FONC.2019.00158
178. Stimson CJ, Cookson MS, Barocas DA, et al. Preoperative hydronephrosis predicts extravesical and node positive disease in patients undergoing cystectomy for bladder cancer. *J Urol.* 2010;183(5):1732-1737. doi:10.1016/J.JURO.2010.01.028
179. Lin H yi, Wang S zheng, Chen J xing, Chen L wu, Xiao J. The prognostic value of hydronephrosis in bladder cancer treated by radical cystectomy. *Urologia.* 2011;78(1):17-21. doi:10.5301/RU.2011.6444
180. Hofner T, Haferkamp A, Knapp L, et al. Preoperative hydronephrosis predicts advanced bladder cancer but is not an independent factor for cancer-specific survival after radical cystectomy. *Urol Int.* 2011;86(1):25-30. doi:10.1159/000321008
181. Makino K, Nakagawa T, Kanatani A, et al. Biphasic decline in renal function after radical cystectomy with urinary diversion. *Int J Clin Oncol.* 2017;22(2):359-365. doi:10.1007/S10147-016-1053-2
182. Faraj KS, Mi L, Eversman S, et al. The effect of urinary diversion on long-term kidney function after cystectomy. *Urol Oncol.* 2020;38(10):796.e15-796.e21. doi:10.1016/J.UROLONC.2020.05.003
183. Saini S, Nayak B, Singh P, et al. Cutaneous Ureterostomy or Ileal Conduit Urinary Diversion: Can We Spare the Bowel Following Radical Cystectomy in Patients with Solitary Functioning Kidney? *Indian J Surg Oncol.* 2022;13(3):641-646. doi:10.1007/S13193-022-01544-4
184. Sogni F, Brausi M, Freja B, et al. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology.* 2008;71(5):919-923. doi:10.1016/J.UROLOGY.2007.11.125

185. Willis D, Kamat AM. Nonurothelial bladder cancer and rare variant histologies. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2015;29(2):237-252. doi:10.1016/J.HOC.2014.10.011
186. Xylinas E, Rink M, Robinson BD, et al. Impact of histological variants on oncological outcomes of patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. *Eur J Cancer.* 2013;49(8):1889-1897. doi:10.1016/J.EJCA.2013.02.001
187. Suh J, Yuk HD, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Ku JH. Prognostic Impact of Preoperative Renal Insufficiency on Metastasis-Free Survival after Radical Cystectomy. *J Cancer.* 2021;12(24):7320-7325. doi:10.7150/JCA.61847
188. Martini A, Afferi L, Zamboni S, et al. Oncologic Surveillance for Variant Histology Bladder Cancer after Radical Cystectomy. *J Urol.* 2021;206(4):885-893. doi:10.1097/JU.0000000000001886
189. Komina S, Petrusevska G, Janevska V, et al. Effect of bladder cancer variant histology on survival outcome in patients treated with radical cystectomy: A single-centre experience. *Urol Ann.* 2021;13(3):289-295. doi:10.4103/UA.UA_95_20
190. Soave A, Schmidt S, Dahlem R, et al. Does the extent of variant histology affect oncological outcomes in patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy? *Urol Oncol.* 2015;33(1):21.e1-21.e9. doi:10.1016/J.UROLONC.2014.10.013
191. Tanaka T, Shindo T, Hashimoto K, Kobayashi K, Masumori N. Management of hydronephrosis after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: A single tertiary center experience. *Int J Urol.* 2022;29(9):1046-1053. doi:10.1111/IJU.14970
192. Vaughn DJ, Bellmunt J, Fradet Y, et al. Health-Related Quality-of-Life Analysis From KEYNOTE-045: A Phase III Study of Pembrolizumab Versus Chemotherapy for Previously Treated Advanced Urothelial Cancer. *J Clin Oncol.* 2018;36(16):1579-1587. doi:10.1200/JCO.2017.76.9562
193. Powles T, Durán I, van der Heijden MS, et al. Atezolizumab versus chemotherapy in patients with platinum-treated locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (IMvigor211): a multicentre, open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet.* 2018;391(10122):748-757. doi:10.1016/S0140-6736(17)33297-X
194. Fischer-Valuck BW, Michalski JM, Mitra N, et al. Effectiveness of postoperative

- radiotherapy after radical cystectomy for locally advanced bladder cancer. *Cancer Med.* 2019;8(8):3698-3709. doi:10.1002/CAM4.2102
195. Cooke PW, Dunn JA, Latief T, Bathers S, James ND, Wallace DMA. Long-term risk of salvage cystectomy after radiotherapy for muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol.* 2000;38(3):279-286. doi:10.1159/000020294
 196. Kim CJ, Hyun Kim K, Song W, Hyeon Lee D, Jung Choi H. Impact of a change in duration of prophylactic antibiotics on infectious complications after radical cystectomy with a neobladder. *Medicine.* 2018;97(47). doi:10.1097/MD.00000000000013196
 197. Wood DP, Bianco FJ, Pontes JE, Heath MA, DaJusta D. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder. *J Urol.* 2003;169(6):2196-2199. doi:10.1097/01.JU.0000067909.98836.91
 198. Jin XD, Roethlisberger S, Burkhard FC, Birkhaeuser F, Thoeny HC, Studer UE. Long-term renal function after urinary diversion by ileal conduit or orthotopic ileal bladder substitution. *Eur Urol.* 2012;61(3):491-497. doi:10.1016/J.EURURO.2011.09.004
 199. Xylinas E, Cha EK, Sun M, et al. Risk stratification of pT1-3N0 patients after radical cystectomy for adjuvant chemotherapy counselling. *British Journal of Cancer* 2012 107:11. 2012;107(11):1826-1832. doi:10.1038/bjc.2012.464
 200. Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, et al. Unaltered oncological outcomes of radical cystectomy with extended lymphadenectomy over three decades. *BJU Int.* 2013;112(2):E51-E58. doi:10.1111/BJU.12215

9. SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

AJCC	: American Joint Committee on Cancer; Amerikan Ortak Kanser Komitesi
ALA	: Aminolevulinik Asit
AUA	: American Urological Association; Amerikan Üroloji Birliği
BCG	: Bacillus Calmette-Guerin
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CIS	: Karsinoma İn Situ
CKD-EPI	: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; Kronik Böbrek Hastalığı Epidemiyoloji İşbirliği
DFS	: Disease Free Survival; Nüksüz Sağkalım
DM	: Diyabetes Mellitus
DMPPÜN	: Düşük Malignite Potansiyelli Papiller Ürotelyal Neoplazm
DNA	: Deoksiribonükleik asit
EAU	: European Association of Urology; Avrupa Üroloji Derneği
EORTC	: European Organisation for. Research and Treatment of Cancer; Avrupa Kanseri Tedavi ve Organizasyon Komitesi
FDG PET/BT	: Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
GFH	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
HAL	: Hekza Aminolevulinik Asit
HT	: Hipertansiyon
IV	: İntravenöz
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KDIGO	: Kidney Disease: Improving Global Outcomes; Böbrek Hastalıkları: Küresel Sonuçların İyileştirilmesi
KİMK	: Kasa İnvaze Mesane Kanseri
KİOMK	: Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanseri
KT	: Kemoterapi
MMT	: Multimodal Tedavi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
NAKT	: Neoadjuvan Kemoterapi
NBI	: Narrow Band Imaging; Dar Bant Görüntüleme
NICE	: National Institute for Health and Care Excellence; İngiltere Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü
OYM	: Ortotopik Yeni Mesane

RS	: Radikal Sistektomi
RT	: Radyoterapi
TUR-MT	: Mesane Tümörünün Transüretral Rezeksiyonu
UICC	: Union International Contre le Cancer; Uluslararası Kanser Savaş Örgütü
VI-RADS	: Vesical Imaging-Reporting and Data System; Vezikal Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
WHO	: World Health Organization; Dünya Sağlık Örgütü



10. ŞEKİLLER VE RESİMLER DİZİNİ

Şekil 1: WHO 1973 ve WHO 2004/2016 Derecelendirme Sistemlerinin Karşılaştırılması	18
--	----



11. TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1: 2017 TNM Evrelemesi	17
Tablo 2: CKD-EPI 2021 Kreatinin tahmini GFH hesaplama formülü.....	25
Tablo 3: Hastaların demografik, histolojik, patolojik ve klinik özellikleri.....	26
Tablo 4: Hastalıksız Sağkalım – Disease Free Survival (DFS).....	31
Tablo 5: Ortalama Sağkalım – Overall Survival (OS).....	32
Tablo 6: GFH'deki azalma ve Sağkalım'ın İstatistiksel Tablosu.....	33

