

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

**RADİKAL SİSTEKTOMİDE İLEAL KONDUİT ÜRİNER DİVERSİYON İLE
KONTİNAN ÜRİNER DİVERSİYON UYGULANAN HASTALARDAKİ
YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

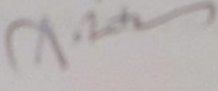
UZMANLIK TEZİ


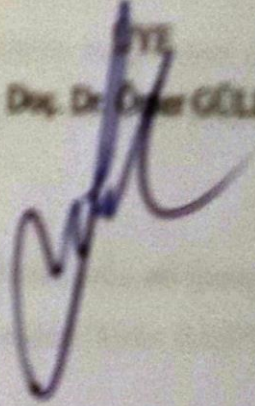
DR. AYKUT BAŞER

**DANIŞMAN
DOÇ.DR. ALİ ERSİN ZÜMRÜTBAŞ**


DENİZLİ - 2016

Doç. Dr. Ali Ersin ZÜMRÜTBAŞ danışmanlığında Dr. Aykut BAŞER tarafından yapılan ““RADİKAL SİSTEKTOMİDE İLEAL KONDUİT ÜRİNER DİVERSİYON İLE KONTİNAN ÜRİNER DİVERSİYON UYGULANAN HASTALARDAKİ YAŞAM KALİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ” başlıklı tez çalışması 10/08/2016 tarihinde yapılan tez savunma sınavı sonrası yapılan değerlendirme sonucu jürimiz tarafından Üroloji Anabilim/Bilim Dalı’nda TIP DA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

BASKAN
Doç. Dr. Ali Ersin ZÜMRÜTBAŞ


ÜYE
Prof. Dr. Tahir TURAN

ÜYE
Doç. Dr. Dilek GÜLPINAR


Yukarıdaki imzaların adı geçen öğretim üyelerine ait olduğunu onaylım.
gün.../ay.../yıl.

Doç. Dr. Aykut BAŞER
Fakülte Başkanı
Tıp Fakültesi Dekanı


TEŞEKKÜR

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Anabilim Dalındaki Üroloji Uzmanlık Eğitimim sürecinde bilgi, fikir ve tecrübelerinden faydalandığım, tez konusunun belirlenmesi aşamasından tamamlanmasına kadar bilgi ve deneyimlerini paylaşan değerli hocam ve tez danışmanım Sayın Doç. Dr. Ali Ersin ZÜMRÜTBAŞ' a,

Üroloji asistanlığım boyunca bilgi ve tecrübelerini uzmanlık eğitimim için benimle paylaşan ve zorlu asistanlık sürecimi kolaylaştıran hocalarım, Sayın Prof. Dr. Ömer Levent TUNCAY' a, Sayın Prof. Dr. Zafer AYBEK'e, Sayın Prof. Dr. Tahir TURAN' a, Prof. Dr. Zafer SINIK' a ve Yard. Doç. Dr. Cihan TOKTAŞ' a teşekkür ederim.

Üroloji Anabilim Dalında birlikte çalışmış olduğum araştırma görevlisi arkadaşlarım, hemşire ve diğer klinik çalışanlarına,

Eğitimim süresince maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen eşim Hülya YILMAZ BAŞER' e, canım oğlum Ali Kutay BAŞER ile canım kızım Ayşe İlay BAŞER' e

Benim bugünlere gelmemde emeklerini ve desteklerini esirgemeyen annem Duduhanım BAŞER' e, babam H. Ömer BAŞER' e ve abim Aydın BAŞER' e

Teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla...

Dr. Aykut BAŞER

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ONAY SAYFASI	III
TEŞEKKÜR	IV
İÇİNDEKİLER	V
SİMGELER VE KISALTMALAR	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	IX
TABLolar DİZİNİ	X
ÖZET	XII
İNGİLİZCE ÖZET	XV
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 MESANE ANATOMİSİ	3
2.2 MESANE KANSERİNDE ETİYOLOJİ , EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	5
2.2.1 Mesane Kanserinde Etiyoloji	5
2.2.2 Mesane Kanserinde Epidemiyoloji Ve Risk Faktörleri	6
2.3 MESANE KANSERİNDE MOLEKÜLER MEKANİZMALAR	9
2.4 MESANE KANSERİNİN PATOLOJİSİ	11
2.5 MESANE KANSERİNDE TÜMÖR BELİRLEYİCİLER	20
2.6 MESANE KANSERİNDE SEMPTOMLAR	22

2.7 MESANE KANSERİNDE TANI, RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE EVRELEME	23
2.8 MESANE KANSERİNDE TEDAVİ	29
2.8.1 Yüzeyel Mesane Kanserinde Tedavi	29
2.8.2 İnvaziv Mesane Kanserinde Tedavi	36
2.8.3 Metastatik Mesane Kanseri Tedavisi	42
2.9 MESANE KANSERİNDE YAŞAM KALİTESİ	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	45
4. BULGULAR	47
5. TARTIŞMA	58
6. SONUÇLAR	66
7. KAYNAKLAR	67
EK-1 SF-36 FORMU	82
EK-2 EORTC-QLQ-C30 FORMU	88
EK-3 BECK DEPROSYON ÖLÇEĞİ FORMU	91

SİMGELER VE KISALTMALAR

FGFR:	Fibroblast Büyüme Faktörü Reseptörü
Rb:	Retinoblastom
pRb:	Nükleer Fosfoprotein
TCC:	Transiyonel Cell Cancer (transiyonel hücreli kanser)
bFGF:	bazik Fibroblast Büyüme Faktörü
VEGF:	Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
HSP-70	Isı Şok Protein 70
NMP	Çekirdek Matriks Proteini
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
DMPPUN	Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi
HPV	Human Papilloma Virus
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
FDA	Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi
NMP 22	Nükleer Matriks Protein 22
DNA	Deoksiribo Nükleik Asid
FISH	Floresan İn Situ Hibridizasyon
EAU	European Association Of Urology
CIS	Karsinoma İn-Situ
FDT	Foto Dinamik Tanı
DBG	Dar Bant Görüntüleme
CLE	Confocal Lazer Enomikroskopi
OCT	Optikal Cohorance Tomografi
BCG	Bacillus Calmette-Guérin
İVP	İntravenöz Pyelografi

USG	Ultrasonografi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
İ.V	İntravenöz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
FDG	Fluro-deoksiglikoz
TUR	Transüretral Rezeksiyon
UICC	Union International Contre le Cancer
TNM	Tümör Nod(Lenf Nodu) Metastaz
TUR-MT	Transureteral Mesane Tümörü Rezeksiyonu
MMC	Mitomisin-C
TAH/BSO	Total Abdominal Histerektomi / Bilateral SalpingoOferektomi
TAK	Temiz Aralıklı Kataterizasyon
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer (Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Birliği)
KAH	Kroner Arter Hastalığı
DM	Diabetes Mellitus
HT	Hipertansiyon
NRŞ	Nöroşirurji
ÜES	Ünite Eritrosit Süspansiyonu
TDP	Taze Donmuş Plazma
BDI	Back Depresyon İndeksi
SF-36	Kısa Form - 36

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa
	No
Şekil 1 Urotelyal Karsinomlarda Karsinogenez Aşamaları	19
Şekil 2 Mesane Kanseri Evreleri	27
Şekil 3 Lenf nodları tutulumu evresine göre gösterimi	28

TABLULAR DİZİNİ

	Sayfa No
Tablo 1 Papiller Üretelyal Karsinomların WHO 1998 sınıflamasının WHO/ISUP 2004 sınıflandırılması ile ilişkisi	12
Tablo 2 İdeal bir tümör belirtecinin özellikleri	20
Tablo 3 Mesane Kanseri TNM Sınıflaması	29
Tablo 4 Yüzeysel Mesane Kanselerinde Progresyon ve Rekürrensi Etkileyen Faktörler	30
Tablo 5 Yüzeysel Mesane Kanselerinde Risk Grupları	31
Tablo 6 Yüzeysel Mesane Kanseleri Risk Gruplarına Göre Tedavi Seçenekleri	31
Tablo 7 Kadınlarda Radikal Sistektomide Sınırlı Disseksiyon Alanları	40
Tablo 8 Üriner Diversiyon Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Parametreler	41
Tablo 9 Ortotopik Üriner Diversiyon İçin Kontrendikasyonlar	39
Tablo 10 Hastaların demografik özellikleri	48
Tablo 11 Hastaların klinik özellikleri	51-53
Tablo 12 SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme formu alt parametrelerine göre her iki grubun değerlendirmesi	54
Tablo 13 EORTC QLQ C-30 yaşam kalitesi değerlendirme formu alt parametrelerine göre her iki grubun değerlendirmesi.	55

Tablo 14	Back Depresyon Ölçeği yaşam kalitesi değerlendirme formu her iki grubun değerlendirmesi.	56
Tablo 15	İleal loop ve kontinan diversiyon grubunun açık uçlu sorulara verdiği cevaplar	57
Tablo 16	Yaşam kalitesi için kullanılan ölçütler ve subgrupları	59
Tablo 17	Ali AS ve arkadaşlarının yapmış olduğu metaanalizin sonuçları	63-65

ÖZET

Radikal Sistektomide İleal Konduit İle Kontinan Diversiyon Uygulanan Hastalardaki Yaşam Kalitesi Değerlendirilmesi

Dr. Aykut BAŞER

Mesane kanseri üriner sistemi en sık etkileyen ve dünyada yaygın görülen kanserler arasındadır. Mesane kanseri evresine ve hastanın tedavi seçimine göre çeşitli tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Mesane kanserlerinde uygulanan tedavi seçenekleri hastaların sağlığını olumlu ya da olumsuz etkilediği kadar, hastanın yaşamının diğer alanlarında, örneğin; fiziksel, işlevsel, sosyal alanlarda da değişikliğe neden olmaktadır. Bizde bu çalışmamızda bu tedavi yöntemlerinden biri olan radikal sistektomi ve ileal loop / kontinan diversiyon operasyonu geçiren ve en az 1 yıllık takibi bulunan 53 hastanın klinik, demografik ve yaşam analizi verileri incelenerek, hastaların yaşam kalitesi üzerine etkilerini araştırmayı amaçladık.

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda 2007-2015 yılları arasında radikal sistektomi ve ileal loop / kontinan diversiyon operasyonu geçiren ve en az 1 yıllık takibi bulunan 53 hastanın klinik, demografik verileri Retrospektif olarak, yaşam analizi verileri ise hastalar polikliniğe çağrılarak yüz yüze doldurulan Türkçe validasyonu onaylanmış genel sağlık ölçütü olan Short Form-36 (SF-36) (EK-1), mesane kanseri spesifik yaşam kalitesi ölçümü olan ve yine Türkçe validasyonu olan EORTC QLQ-C30 (version 3.0) (EK-2) ile Türkçe validasyonu olan Beck Depresyon Ölçeği (EK-3) formları sorgularak incelendi. Ayrıca hastalara kendi düşüncelerini ifade edebilecekleri 3 açık uçlu soru ile genel düşünceleri ve yaşadığı sıkıntılar sorgulandı.

Veriler SPSS-17 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Sayısal değişkenlikler normal dağılıma uygunlukları Kolmogorow-Smirnov test ile incelendi. Sayısal değişiklikler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve independent-Samples T test kullanıldı, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise two independent-Samples T test kullanıldı.

Kategorik yapıdaki değişkenler arasındaki ilişkiler ise Ki-kare testi ile incelendi. Yaşam analizi alt parametreleri ise regresyonyon analizi ile birbiri ile ilişkisi değerlendirildi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p < 0.005$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Çalışmamıza 2007-2015 yılları arasında radikal sistektomi ileal loop / kontinan diversiyon operasyonu geçiren 107 hastadan, en az 1 yıllık takibi bulunan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 53 hasta alındı. Hastaların 44'ü (% 83) erkek, 9'u (% 17) kadın idi. Çalışma grubundaki hastaların 32'sine (%60,4) ileal loop üriner diversiyon, 21'ine (% 39,6) kontinan üriner diversiyon uygulandı. İleal loop grubunun yaş ortalaması 63.2 ± 9.3 , kontinan diversiyon grubunun yaş ortalaması 58.9 ± 9.6 idi. İleal loop grubunun Vücut Kitle Endeksi ortalama 27.8 ± 5.0 , kontinan diversiyon grubunun ise 25.9 ± 3.5 olarak hesaplandı ve istatistiksel olarak sınırda anlamlı saptandı.. Her iki grup Charlson Komorbidite İndeksi hesaplandığında ileal loop grubunda 2.3 ± 1.2 olarak saptanırken, kontinan üriner diversiyon grubunda ise 1.8 ± 1.1 olarak saptandı. Her iki grup komorbiditeler yönünden benzer olduğu görüldü.

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde preoperatif böbrek dilatasyonu olan hastalara daha fazla ileal loop üriner diversiyon uygulandığı ve bu seçimin istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlenmiştir. her iki grubun benzer hospitalizasyon sürelerine sahip olduğu bulunmuştur. Her iki grup için preoperatif bilgisayarlı tomografi veya magnetik rezonans görüntüleme ile yapılan tümör evre ve lenf nodu tutulumları ile postoperatif patolojik tümör evre ve lenf nodu tutulumu açısından gruplar arasında istatistiksel fark olmadığı saptanmıştır.

Yaşam analizi değerlendirmesinde, SF-36 fiziksel fonksiyon sorgulamasında kontinan üriner diversiyon lehine istatistiksel olarak pozitif bir fark olduğu ($p=0,02$), yapılan regresyon analizinde kontinan üriner diversiyonda 0,28 kat fiziksel fonksiyonu daha anlamlı olduğu saptanmıştır. ($p=0,036$) Diğer özelliklerde ise her iki grubun benzer olduğu görülmüştür. EORTC QLQ C-30 form değerlendirmesinde, Kontinan üriner diversiyon lehine genel işlevde istatistiksel olarak pozitif yönde bir fark gözlenmiş olup yapılan regresyon analizinde etkisinin olmadığı ($p=0,224$), bulantı-kusma ve ishalde ise ileal loop üriner diversiyon grubunda istatistiksel olarak

daha fazla gözlenmiştir. Bulantı-kusma için yapılan regresyon analizinde her iki grup arasında fark olmadığı ($p=0,088$), ishalde ise yapılan regresyon analizinde ileal loop grubunda istatistiki olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p=0,022$). Diğer özelliklerde her iki grup arasında fark gözlenmemiştir. Beck Depresyon formua göre her iki grup incelendiğinde ileal loop grubunda daha yüksek skorlar olduğu, yapılan regresyon analizinde ise diversiyon tipinin Beck depresyon ölçeğinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür. ($OR= -0,25$, $p=0,061$)

SF-36 ve EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi sorgulama formları ile her iki grup arasında fark olmadığını, Beck depresyon ölçeğinde ise ileal loop grubunda depresyon yönünden daha fazla dikkatli edilmesi gerektiği saptansada yapılan regresyon analizinde bir fark olmadığı kanaatine varmış bulunmaktayız. Hastaların bireysel ifadesine dayarak belirtilmek gerekir ise aynı diversiyon türünü seçmede kontinan diversiyon grubunun, postoperatif sıkıntılar ile en az karşılaşmada ise ileal loop grubunun daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Hangi diversiyon türü olursa olsun onkolojik prensiplerden taviz verilmemesi gerektiği esestir. Hastaya öncelikle preoperatif dönemde bu konu anlatılmalıdır. Sonrasında hastanın diversiyon türlerine yönelik bilgilendirilmesi ve özellikle ileal loop seçimi ön planda ise depresyona yatkınlığının preoperatif olarak değerlendirilmesi gerektiği kanaatindeyiz.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, yaşam kalitesi, radikal sistektomi, üriner diversiyon.

SUMMARY

Evaluation of Quality of Life of Patients With Urinary Diversion And Ileal Conduit After Radical Cystectomy

Dr. Aykut BAŞER

Bladder cancer is a type of cancer that affects the urinary system most and is among the most prevalent cancers in the world. There are different alternatives in treatment based on the stage of the cancer and patient's own decision. The treatment options applied in bladder cancer, along with its positive and negative effects on patient's health condition, also has effects on other areas of the patients' life; causing changes in the physical, functional and social fields. In this study we looked into the clinical, demographic, and lifestyle analysis data of 53 patients who underwent radical cystectomy and ileal loop / continent diversion surgery and had at least 1 year of follow-up period; we aimed to investigate the treatment's effects on quality of life of patients.

The clinical and demographic data of 53 patients who underwent radical cystectomy and ileal loop / continent diversion surgery and had at least 1 year of follow-up period, were studied retrospectively. To study the lifestyle analysis data, the patients were called to the polyclinic to fill out the Short Form-36 (SF-36); an approved health status survey that has a Turkish validation, EORTC QLQ-C''30 (version 3.0); a bladder cancer-specific quality of life survey that has a Turkish validation, and Beck Depression Inventory that also has a Turkish validation. Also, to inquire into the thoughts and problems of the patients, 3 open-ended questions were asked where patients could express their own thoughts freely.

The data was statistically evaluated using SPSS-17 software. Quantitative variables' coherence to normal distribution was analyzed with Kolmogorov-Smirnov test. Descriptive statistics for quantitative variables were expressed as "average \pm standard deviation", categorical data was expressed as number and percentage. Comparison of the two groups in terms of quantitative variables that show normal distribution, one-way analysis of variance (ANOVA) and independent-Samples T test were used. For variables that show non-normal distribution, two independent-Samples T test was used. Relations between categorical variables were analyzed

using Chi-squared test. Life analysis sub-parameters' association with each other was evaluated with regression analysis. The results were evaluated in %95 confidence interval and $p < 0.005$ was accepted as significant value.

Out of 107 patients who underwent radical cystectomy and ileal loop / continent diversion surgery between years 2007-2015, 53 patients (who had at least 1 year of follow-up period and agreed to participate) participated the study. 44 of patients (%83) were male, 9 patients (%17) were female. 32 of the patients in the study group (%60.49) underwent ileal loop urinary diversion, 21 of patients (%39.6) underwent continent diversion. The average age for ileal loop group is 63.2 ± 9.3 , for continent diversion group its 58.9 ± 9.6 . Body Mass Index was calculated 27.8 ± 5.0 for ileal loop group and 25.9 ± 3.5 for continent diversion group. According to calculation of Charlson comorbidity index, the similarity of ileal loop group and continent diversion group were observed. Charlson comorbidity index value of ileal loop group was 2.3 ± 1.2 , continent diversion was 1.8 ± 1.1

When the clinical features of patients were analyzed, the patients who had preoperative kidney dilatation has shown more implementation of ileal loop urinary diversion and this implementation was observed to be statistically significant. It was found that both of these groups had the same hospitalization duration. It was determined that there is no difference between both group by examining tumor stages with preoperative computer tomography or MR scanning, postoperative pathologic tumor stages with lymph node involvement and lastly lymph node involvement.

It is detected in the assessment of survival analysis that statistically there is a positive difference ($p=0.02$) in SF-36 physical function examination foot the good of continent urinary diversion while the regression analysis applied showed that in continent urinary diversion its physical function is 0,28 times more significant. ($p=0.036$). It was observed that both group are similar in the other specialties. In the form assessments of EORTC QLQ C-30, a positive difference for the good of continent urinary diversion in basic functions statistically was observed, while it is not effective in the regression analysis applied ($p=0,224$), and for nausea, vomiting and diarrhea it was observed further statistically in ileal loop urinary diversion group. It is determined that there is no difference between the groups in the regression

analysis which is for nausea-vomiting ($p=0.088$). However, in case of diarrhea, semantic relation is found in the group of ileal loop statistically ($p=0.022$). It was observed that there is no difference between the groups in other features. When both groups are examined according to Beck Depression Form it is observed that ileal loop group had higher scores, according to applied regression analysis diversion type had no significant effect on Beck Depression Scale($OR= -0,25, p=0,061$).

Although we found that there is no difference between two groups with the help of SF-36, EORTC QLQ C-30 life quality forms and we should be more careful about ileal loop group because of depression which is realized in Beck depression scale, we came up with a result that there is no variety in the regression analyze. If it must be put out in accordance with patients individual statements; it's observed that group of continent diversion is more advantageous to select the same diversion; although, ileal loop group is more useful when it comes to facing with less postoperative problems.

It's essential not to make concessions to oncologic principles whichever diversion type it is. First of all, this subject would be instructed to the patient in preoperative period. Later on, we are at the opinion that patient must be informed about diversion types and, especially if patients choose of ileal loop is in the foreground patient's tendency of depression must be considered preoperatively.

Keywords: Bladder cancer, quality of life, radical cystectomy, urinary diversion.

1.GİRİŞ

Mesane kanseri üriner sistemi en sık etkileyen ve dünyada yaygın görülen kanserler arasındadır. Ürolojik kanserler arasında en sık ikinci, tüm kanser türleri içinde ise erkeklerde 7. sırada, kadınlarda ise 17. sıradadır.(1,2) 2008 yılında, dünya genelinde 386.300 yeni mesane kanseri olgusu ve mesane kanserine bağlı 150.200 ölüm tespit edilmiştir. Mesane kanseri insidansı uluslararası değişimi 14 kata kadar ulaşmaktadır.(3) Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülmektedir.(4) Ortalama tanı yaşı ABD’ de 72 olarak bildirilmiştir.(5) Mesane kanseri için ülkemizde İzmir tabanlı yapılan bir çalışmada insidansının 100000’de 17 olduğu ve erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen 2. Kanser olduğu saptanmıştır.(8) başka bir çalışmada ise ülkemizde en sık Karadeniz, iç Anadolu ve ege bölgelerinde daha sık görüldüğü saptanmıştır.(6)

Mesane kanserlerinde uygulanan tedavi seçenekleri hastaların sağlığını olumlu ya da olumsuz etkilediği kadar, hastanın yaşamının diğer alanlarında, örneğin; fiziksel, işlevsel, sosyal alanlarda da değişikliğe neden olmaktadır. Bu etkilerle ilgili olarak da çalışmalar devam etmektedir. Mesane kanseri gibi çok uzun süre takip ve tedavi gerektiren bir hastalığında yaşam kalitesi üzerine etki etmemesi beklenemez. Gerek mesane kanserinde ki olası girişimler; sistoskopi, TUR-MT, intrakaviter tedavi uygulamaları, gerekse de invazif mesane kanserinde uygulanan radikal girişimler yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. bu radikal girişimler ve sonrasında ki üriner diversiyon tiplerinin yaşam kalitesi üzerine ise daha da bir yoğunlaşma dikkati çekmektedir. Mesanenin çıkarılması sonrasında aktif fonksiyonu nedeni ile yerine mutlaka bir oluşum gerekmektedir ki, bu da hastanın günlük aktivitesini, emosyonel durumunu, cinsel fonksiyonlarını ve depresyon gibi yaşamın pek çok alanını doğrudan etkilemektedir. Yaşam kalitesi ölçülme nedenlerini;

1. Genel veya hastalısız yaşam beklentisinde önemli bir fayda sağlamasa da; yaşam kalitesinin en az bir alanında önemli faydalılık veya düzelme beklenen durumlarda,
2. Yaşam süresinde belirgin uzama sağlanmasına rağmen, toksik etkilerinin fazla gözlendiği tedavi yöntemleriyle ilgili araştırmalarda,

3. Tedavi olsun veya olmasın kötü prognoza sahip hastalarda,
4. Tedavinin hasta açısından zor olduğunun bilindiği hastalıklarda,
5. Yeni invazif tedavi yöntemlerinin araştırılması olarak sıralayabiliriz.

Yaşam kalitesinin gerekli olduğu bir diğer husus da, aşırı pahalı olan tedavi seçeneklerinin uygulanacağı hastalardır.

Biz bu çalışmamızda takip süresi 1 yılı geçen radikal sistektomi + üriner diversiyon uygulanan hastaları dahil ettik. Retrospektif olarak yapılan çalışmada hastaların klinik ve demografik verileri ‘‘Probel’’ hastane bilgi sisteminden temin edildi. Hastalara yaşam kalitesi sorgulaması için Türkçe validasyonu onaylanmış genel sağlık ölçütü olan Short Form-36 (SF-36) (EK-1), mesane kanseri sfesifik yaşam kalitesi ölçümü olan ve yine Türkçe validasyonu olan EORTC QLQ-C30 (version 3.0) (EK-2) ile Türkçe validasyonu olan Back Depresyon Ölçeği (EK-3) formları sorgulandı. Hastalara tek bir form olarak verilen yaşam analizi formunun sonuna hastaların kendi düşüncelerini ifade edebilmesi içinde 3 açık uçlu soru soruldu ve değerlendirildi.

Bu sorular;

1-) Size uygulanan bu ameliyatı (ileal loop / kontinan diversiyon) bir başkasına önerirmisiniz?

2-) Siz tekrar aynı nedenlerden ötürü radikal sistektomi (mesane çıkarılması ameliyatı) olacak olursanız, size uygulanan bu yöntemi (ileal loop / kontinan diversiyon) tekrar kabul eder miydiniz?

3-) Ameliyat sonrası en çok hangi konularda sıkıntı çektiniz, yaşadığınız zorluklar nelerdir?

Soruları sorgulandı. Biz bu çalışma ile radikal sistektomi + üriner diversiyon uygulanacak hastalarda ki preoperatif ve postoperatif değişimlerin yukarıda tariflenen yaşam kalitesi ölçütleri ile araştırılması ve daha iyi daha iyi hasta yönelimlerini saptamak ve yaşam kalitesine olumsuz etki eden faktörleri saptayarak bu hususların giderilmesi olarak amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 MESANE ANATOMİSİ

Mesane içi boş, muskuler ve retroperitoneal bir organdır. Erişkinde kapasitesi yaklaşık 400-500 ml kadar olup, çocuklarda hacmi $(Yaş+2) \times 30$ formülü ile hesaplanır. Mesane boş iken pelvik bir organ olarak simfizis pubisin arkasında, dolu durumda veya globda iken simfizis pubisin üzerine abdomene protrüde olabilir.

Erkeklerde, mesane prostat ile birleşir, seminal veziküller ile vas deferensin ampullasının anteriorunda yer alır. Kadınlarda, mesane, levator ani' nin pubokoksigeus kısmıyla daha direkt bir ilişki içerisindedir. Superiorda mesane her iki cinsiyette de periton ile kaplıdır. Posteriorda, kadınlarda, uterus ve vajen ile birleşiktir. Erkeklerde, mesane posterioru, seminal vesiküller ve rektum ile komşudur.

Retroperitoneal bir organ olmasına rağmen mesanenin periton ile de ilişkisi vardır. Periton, mesanenin süperiorunu ve posteriorunun bir kısmını sarar. Kadınlarda uterus ve rektum yüzeyine doğru devam ederek vesikouterin ve rektouterin boşlukları oluşturur. Erkeklerde ise rektum yüzeyine devam ederek rektouterin (Douglas) boşluğu oluşturur. Abdominal kavitede periton, median, medial ve lateral umblikal ligament olarak adlandırılan 3 karakteristik katlantı yapmaktadır. Bunlardan median umblikal ligamentin urakus kalıntısını içermesi açısından önemlidir. Mesane kubbesine anteriordan yapışan bu ligament, mesaneyi umblikusa bağlar.

Pelviste mesane, iki tip ligament ile anatomik olarak desteklenir: fibroareolar (gerçek) ligamentler ve peritoneal katlantılar. Fibroareolar ligamentler mesaneye lateralden mesanenin lateral ligamenti olarak, posteriordan ise vezikovenöz pleksus aracılığı ile destek verir. Lateral ligamentler, transvers (endopelvik) fasyadan köken alarak levatorlar üzerinden seyrederek ve mesaneyi endopelvik fasyanın tendinöz arkına bağlar. Bu ligament lateral kısımlarında inferior vezikal ve vezikodeferensiyel arterler ile pudental sinir ve damar pleksuslarını içerir. Ek olarak erkeklerde, bu ligamentin içerisinde vas deferens bulunur. Posterior ligamentler mesaneye posteriolateralden destek olur. Bu ligamentler konnektif doku kondensasyonları olup

içerisinde vezikovenöz pleksus internal iliak vene drene olur. Peritoneal katlantılardan içerisinde urakus artığını içeren median umblikal ligament ile içerisinde oblitere umblikal arteri içeren medial umblikal ligament mesaneyi umblikusa asarlar. İnférieur epigastrik arterleri içeren lateral umblikal ligamentler ise mesaneyi pelvik yan duvara bağlarlar. Sakrogenital katlantılar da mesaneyi sakruma bağlar. Mesane ayrıca kadınlarda pubovezikal, erkeklerde puboprostatik ligamentler ile simfizis pubise bağlıdır. Klitoris ya da penisin dorsal veni bu ligamentler arasından geçer. Bu ligamentler retzius boşluğu olarak adlandırılan boşluğun bir kısmını oluşturdukları için de önemli bir cerrahi işaret noktasıdır. Retzius boşluğu: önden transfer faysa, inferiordan puboprostatik/pubovezikal ligamentler, inferolateralden mesanenin lateral ligamentleri ile sınırlıdır.

Mesane çok sayıda kan damarından beslenmekle birlikte kesin vasküler anatomisi bireyler arasından farklılık gösterebilir. Daha az görülen varyasyon, lateral ve posterior pedikül olarak adlandırılan iki yaygın damar bileşiminin bulunmasıdır. Erkeklerde, lateral ve posterior pediküller aynı zamanda lateral ve posterior ligamentler olarak adlandırılır. Kadınlarda, bu vasküler pediküller kardinal ve uterosakral ligamentlerin parçasıdır. Bu pediküller içerisindeki kan damarları süperior ve inferior vezikal arterlerden dallanır. Süperior vezikal arter, internal iliak arterin ana iliak arterden ayrıldığı noktanın yakınından çıkar. Aynı zamanda proksimal internal iliaktan çıkan umblikal arterden de çıkabilir. İnférieur vezikal arter, internal iliak arterin daha distal bir bölgesinden çıkar. Ancak, mesanenin arterlerinin internal iliak arterin herhangi bir noktasından çıkabileceği bilinmelidir. Venöz drenaj ise; mesane venleri genellikle lateral pleksuslara dökülür ve lateral prostatik ligamentlerin içerisinde ki venler ile asıl olarak internal iliak venlere dökülür.

2.2 MESANE KANSERİNDE EPİDEMİYOLOJİ, ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

2.2.1 EPİDEMİYOLOJİ

Mesane kanseri üriner sistemi en sık etkileyen ve dünyada yaygın görülen kanserler arasındadır. Ürolojik kanserler arasında en sık ikinci, tüm kanser türleri içinde ise erkeklerde 7. sırada, kadınlarda ise 17. sıradadır.(1,2) 2008 yılında, dünya genelinde 386.300 yeni mesane kanseri olgusu ve mesane kanserine bağlı 150.200 ölüm tespit edilmiştir. Mesane kanseri insidansı uluslararası değişimi 14 kata kadar ulaşmaktadır.(3) Erkeklerde kadınlara göre 3 kat daha fazla görülmektedir.(4) Yaşam boyu mesane kanseri gelişme olasılığı Amerika Birleşik Devletl (ABD)' li bir erkek için %3.4 iken, bu oran kadınlarda %1.1 olarak hesaplanmıştır.(5) Cinsiyete dayalı bu farkın nedeni tam olarak bilinmemekle birlikte eskiden bazı hormonal özelliklerin kadınları mesane kanserine karşı korumakta olduğu düşünülmekle birlikte son güncel çalışmalar kadınlarında erkekler kadar karsinojenlere duyarlı olduğunu gösterilmiştir.(6) Erkekler daha yüksek oranda görülmesini araştıran çalışmalarda ise, erkeklerin mesleki risk faktörlerine maruziyetin fazla olması, sigara kullanımının daha yaygın olması düşünülmüştür. Aynı çalışma hormonal faktörlerinde rol oynayabileceği belirtilmiştir.(7) Mesane kanseri herhangi bir yaşta oluşabileceği gibi genellikle orta ve ileri yaş hastalığıdır. Ortalama tanı yaşı ABD' de 72 olarak bildirilmiştir.(5) Mesane kanseri için ülkemizde İzmir tabanlı yapılan bir çalışmada insidansının 100000'de 17 olduğu ve erkeklerde akciğer kanserinden sonra en sık görülen 2. Kanser olduğu saptanmıştır.(8) başka bir çalışmada ise ülkemizde en sık Karadeniz, iç Anadolu ve ege bölgelerinde daha sık görüldüğü saptanmıştır.(6)

2.2.2 ETİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Mesane kanseri genetik anomallikler ve karsinojenlere maruz kalmak, beslenme ile ilgili faktörler, sıvı alımı, alkol, inflamasyon, infeksiyon, kemoterapi, radyasyon, mesanede taş yada yabancı cisim varlığı, bazı analjezikler ve belki yapay tatlandırıcılar gibi dış faktörler etyolojik faktörler arasında sayılabilir.

2.2.2.1 Genetik Yatkınlık

Mesane kanseri riski mesane kanserli hastaların birinci derece yakınlarında 2 kat daha fazladır. Mesane kanseri oluşumu ile ilişkili görünen, özellikle çevresel karsinojenlere duyarlı birkaç poliforfizm vardır. Yavaş asetilleyici N-acetyl transferase 2 (NAT2) varyantları ve glutatyon S-transferaz mu 1 (GSTM1) null genotipleri kalıtsal olarak mesane kanseri gelişimi için risk faktörü olarak kabul edilmiştir.(9,10) Bu nedendir ki; Afriko-Amerikan erkekler ile karşılaştırıldığında beyazlarda daha fazla mesane kanseri görülmesi genetik değildir, çevresel veya karsinojenlere farklı duyarlılık ile ilişkili olabilir.(11) Özetle; mesane kanseri oluşumu için kalıtsal bir bileşen vardır. Bu muhtemelen karsinojenlere duyarlılığı arttıran düşük genetik geçişli genler (NAT2 ve GSTM1) sayesinde gerçekleşmektedir.

2.2.2.2 Risk faktörleri

Sigara mesane kanserinin en önemli risk faktörüdür.(12) Sigara içmenin ürotelyal kanser gelişmesinde toplam 2-6 kat daha yüksek riski vardır ve sigara içmenin yoğunluğu ve süresi risk artışı ile doğrusal ilişkilidir, net plato seviyesi yoktur.(11) içilen tütünün türünde risk olarak etkili olduğu gösterilmiştir. Sigara içmek erkeklerde mesane kanserinden tüm ölümlerin %30' undan sorumludur. Kadınlarda bu oran daha şaşırtıcıdır ve %13'ünden sorumludur.(11) sigarayı bırakmak mesane kanser gelişim riskini azaltmaktadır. Yapılan çalışmalarda sigarayı bıraktıktan 1-4 yıl sonra mesane kanseri riski %30, 25 yıl sonra %60 azaldığı saptanmış olup sigara bırakılması ile erkeklerde %42, kadınlarda %13 oranında mesane kanseri gelişiminin önlenildiği belirtilmektedir.(13,14) Bazı çalışmalarda ise sigarayı bırakmanın ürotelyal kanser oluşumunda bir fark yaratmadığı

belirlenmektedir.(11) yine yapılan bazı çalışmalarda ise sigarayı bırakmanın kasa invaziv mesane tümörlerinde ameliyattan sonra sağ kalım açısından olumlu etkileri olduğunu belirtilmiştir.(15-16)

Meslek mesane kanseri için ilk tespit edilen ve ikinci derecede önemli risk faktörüdür.(17) Benzidin, 2-naftilamin, 4-aminobifenil, ortotoludin ve 2-metil-alanin gibi aromatik aminlerle geçmişte veya halen devam eden maruziyet boya, lastik, kimya, ilaç ve pestisit sanayisinde çalışan işçileri tehdit etmektedir.(18) Benzidin ve 4-aminobifenile maruz kalan işçilerde mesane kanseri 30 kat daha fazla saptanmıştır.(19) kamyon ve otobüs şöförlerinde uzun süre egzoz gazında bulunan karsinojenlere maruziyet sebebi ile mesane kanserinde bir artış saptanmıştır.(20) Yapılan bir çalışmada mesane kanserlerinin %5-25' inin mesleki karsinojenlere maruziyet sonucu geliştiği belirtilmiştir.(21) İstanbul' da mesane kanserli hastaların %49' unun boya, lastik ve tekstil gibi işlerde çalıştığı, İzmir' de yapılan diğer bir çalışmada ise deri, Petro-kimya ve lastik endüstrisinin de çalışanlar da mesane kanserinin yüksek olduğu belirtilmiştir.(22,23)

Pek çok besin ve diğer metabolitler idrar ile atılırlar ve özellikle mesane üretelyumu ile uzun süre temas ederler, bu nedenle beslenme mesane kanseri gelişimine neden olduğu belirtilmiştir. Meyve ve sebzeden zengin beslenme detoksifikasyonda önemli aktif bileşenlerde içerdiği için mesane kanserinden koruduğu belirtilmektedir.(24-25) Mesane kanseri oluşumunu önleyici etkiye sahip mikro besinler esas olarak vitamin A, C ve E' yi kapsayan antioksidanlar, selenyum ve çinkodur.(11) Mesane kanserine yol açtığı desteklenmiş beslenme faktörleri ise; tuzlanmış ve ızgara et, domuz eti, total yağ, salamura sebzeler, soya ve baharatlardır.(11) Kahve ile mesane kanseri arasında ki risk sıkça araştırılmış ve zayıf bir pozitiflik bulunmakla birlikte araştırma sonuçları tutarsızdır.(26) Kahve mesane kanseri riskinin artırıyor olsa bile bu risk epidemiyolojik çalışmalar ile ortaya konulamıyacak kadar azdır.(27) Muhtemel bu neden çay-kahve tüketenlerin sigara içmek veya diyetsel diğer risk faktörlerini de taşımaları ile ilişkili olabilir. Artmış sıvı alımı potansiyel karsinojenlerin yoğunluğunu azaltacağı ve bu şekilde mesane kanseri riskinin azaltacağı düşünülmekle birlikte bilimsel veriler yetersizdir. Ayrıca içme suyunda ki arsenik konsantrasyonu ile mesane kanseri gelişiminde anlamlı ilişki saptanmıştır.(28) Alkol tüketimi oral kavite, özefagus, larinks, karaciğeri tutan

kanser ile ilişkisi gösterilse de son 20 yıldaki mevcut literatürün meta-analizinde mesane kanseri ile ilişkisi görülmemiştir.(11)

Bazı hayvan çalışmaları sakarin ve siklamatin yüksek dozlarının mesane kanseri gelişmesini etkileyebileceğini göstermiştir fakat aksini iddia eden çalışmalarda mevcuttur. İnsanlarda ki epidemiyolojik çalışmalarda yapay tatlandırıcı kullananlarda mesane kanserinde artışa dair bir kanıt bulunamamıştır.(11,29,30) Fenasetin (metaboliti asetaminofen) içeren ağrı kesici ilaçların aşırı kullanımı böbrek ve mesane kanseri riskinde artış ile ilişkili bulunmuştur.(11)

Mesane epitelinin irritasyonuna neden olan rekürren üriner sistem enfeksiyonları, kataterizasyon ve üriner sistem taş hastalığı mesane kanseri gelişim riskini arttırdığı belirtilmiştir. Bu durum nitrit ve nitrozaminlerin genetik bozukluklara yol açması nedeniyledir. Bunun sonucunda daha çok skuamöz hücreli karsinom gelişmektedir. Ayrıca skuamöz hücreli mesane kanseri şistosoma hematobium enfeksiyonu ile yakından ilişkilidir.(31,32) Yayınlanmış literatürün retrospektif olarak gözden geçirilmesi ile kronik üriner sistem enfeksiyonlarının, herhangi bir üriner sistem enfeksiyonu olanlarda olmayanlara göre mesane kanseri gelişmesinde 14-16 kat relatif risk bildirerek ilişkili olduğunu göstermiştir.(11)

Kemoterapi önemli DNA ve hücresel hasara yol açarak malign hücreleri harap eder, fakat aynı zamanda mesanede ki gibi hızlı bölünen normal epitelyum üzerinde de derin bir etkiye sahip olabilir. Mesane kanserine neden olduğu kanıtlanmış tek kemoterapötik ajan siklofosfamiddir.(11) Siklofosfamid tedavisi altında ki bir hastaya mesna uygulanması yıkım metabolit olan akroleinin inaktive olmasını sağlayarak mesane kanseri riski azaltılmış olur.(33)

Radyoterapi mesane kanseri gelişimin de risk faktörüdür. Over kanserli olgularda, prostat kanserli olgular gibi pelvik bölgeye yüksek doz radyoterapi uygulanan hastalarda mesane kanseri gelişimi 4 kat arttığı belirtilmiştir. Radyoterapi ve kemoterapi birlikte alan hastalarda mesane kanseri gelişimi riski daha fazladır.(34)

2.3 MESANE KANSERİNDE MOLEKÜLER MEKANİZMALAR

Kanser oluşumu ile ilgili genler ikiye ayrılır: proto-onkogenler ve tümör baskılayıcı genler. Proto-onkogenler genel olarak genetik şifredeki nokta mutasyonlar, gen amplifikasyonu veya gen translokasyonu tarafından aktive edilirler. Aktive edilmiş proto-onkogenler kansere yol açabilen onkogenlere dönüşür. Tümör baskılayıcı genler başlıca allelik delesyonlar, ardından geride kalan allelin nokta mutasyonları tarafından aktive edilirler. Tümör baskılayıcı genler resesiftirler veya düzensiz hücre büyümesine neden olan negatif bir etkiye sahiptirler. Onkogen ve tümör baskılayıcı gen aktivasyonları eşit sıklıkta oluşur. Kanser oluşumu kilit nokta sonunda yeterli fenotipik değişikliklere yol açarak düzensiz hücre büyümesi ve invazyon ile sonuçlanan genetik olayların birikimidir.(11) Tümör baskılayıcı genlerin kaybı, onkogenlerin aktivasyonu düzensiz hücre büyümesi ve progresyona sebep olurken büyüme faktörleri, adezyon molekülleri ve anjiyojenik faktörlerin anormal ekspresyonu ise progresyonda önemlidir. Genomik instabilite ve epigenetik değişikliklerin de mesane kanseri gelişiminde önemli olduğu gösterilmiştir.

Mesane kanserinin başlangıcı, gelişimi; tümör baskılayıcı genlerin veya onkogenlerin genetik dengesizliğine, progresyonu; büyüme ve anjiyojenik faktörlere, lamina propria invazyonu; hücre adezyon molekülleri ve motilite faktörlerine, metastaz yeteneği ise tüm bu faktörlere bağlanmıştır.

Literatürde mesane kanserinin moleküler genetik çalışmaların da tümörler papiller ve invaziv diye ayrılarak yoğunlaşmıştır. Papiller tip tümörlerde moleküler değişikliklere örnek olan FGFR (fibroblast büyüme faktörü), invaziv mesane kanserinin moleküler genetikinde ise en çok Rb (Retinoblastom) ve p53 çalışılmıştır.

Sitogenetik çalışmalar mesane kanseriyle ilişkili tümör baskılayıcı genlerin (p53, Rb gibi) lokasyonlarını göstermiştir.(35-37) Rb (kromozom 13q14) hücre döngüsü düzenleyicisi nükleer fosfoproteini (pRb) kodlar. Norma hücre Rb proteinin eksprese ederken, Rb bölgesindeki heterozigosite kaybı Rb protein ekspresyonunu etkiler, bu sayede hücreler G1' den S fazına geçerler ve buda hücre proliferasyonunu stimüle eder. Mesane kanserinde %30 oranında Rb gen mutasyonları gösterilmiştir.(38,39) Rb protein değişimlerinin kasa invaze mesane tümörlerinde 5 yıllık sağ kalım ile olumsuz yönde ilişkili olduğu gösterilmiştir.(40)

Kanser gelişiminde DNA tamiri/apoptoz arasında ki denge ve hücresel strese yanıtta önemli olan transkripsiyon faktörünü p53 geni kodlar. Kromozom 17q13' de yer alır. Sağlam bir p53 düzensiz hücre büyümesini yavaşlatır ve hücreyi apoptoza götürür. DNA hasarı olduğunda p53 artar ve hücre döngüsü G1' de duraksar böylece DNA onarımı için olanak sağlanır. p53 mutasyonları ve p53 çekirdek aşırı ekspresyonu yüksek evre, dereceli tümörlerde %50 oranında bulunmuştur.(41,42) Progresyon ve zayıf prognoz ile ilişkili bulunmuş, yüzeysel evre (T1) tümör ile daha az ilişkili olduğu saptanmıştır.(43,44) pRb ve p53 tek başlarına bağımsız prognostik işaretleyiciler olmasada birlikte karar vermede yardımcı olabilirler. Bazı araştırmacılar her iki genin normal ekspresyonunda daha konservatif kalılabileceğini, bir veya ikisinin değişimlerinde ise tedavide daha saldırgan davranmak gerektiğini bildirmişlerdir.(45) p53' ün mesane kanserinde kemoterapiye duyarlılığın belirleyiciliği konusu tartışmalıdır. MVAC kemoterapisine yanıtızlığın p53 aşırı ekspresyonu ile olan ilişkisi gösterilmiştir.(46)

Kromozom 9 delesyonu erken evre mesane kanserinde %60 oranında saptanmıştır.(47) Progresyona karşın rekürrens ile daha çok ilişkilidir. 9q22 delesyonları düşük dereceli yüzeysel TCC' ler (transizyonel Cell Cancer) ile ilişkili bulunmuştur.

Karsinogenik genetik mekanizmaların bir tipi de büyüme faktörlerini ya da bunların reseptörlerini kodlayan normal genlerin amplifikasyonu ya da overekspresyonunu içerir, bu durum tümör hücresinin proliperatif kapasitesi ile ilişkilidir. Bu büyüme faktörleri mesane kanserli idrar örneklerinde kontrol örneklere nazaran daha anlamlı seviyede bulunmuştur.(48) İntegrinlerin idrarda saptanması hücre-adezyon ekspresyon kaybı ve invazyon ile ilişkilidir.(49) bFGF esas olarak mesanenin bazal membranında bulunur ve kasa invaze olan tümörlerde idrarda tespiti saptanabilir.(50) İdrarda bunun analizinin sitolojiden daha değerli olduğu bildirilmiştir.(51) Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF) tümör anjiogenezinin temel promotörüdür. İdrarda yüksek seviyede bulunması tümör rekürrens oranı ve derecesi ile ilişkili bulunmuştur.(52) Survivin sadece kanser dokularından salınan apoptoz inhibitörüdür ve mesane kanserli vakaların idrarın da belirteç olarak denenmiştir.(53) Isı şok proteini 70 (HSP-70) değişik çevre veya patofizyolojik uyarılara karşı hücresel direnci yansıtır.(54) Hücresel gelişim ve

hücre döngüsün de etkileri vardır mesane kanseri çalışmalarında yüksek duyarlılık ve düşük özgünlük göstermiştir. Dahası aşırı ekspresyonu zayıf sağkalım ve olası ilaç direnci ile ilişkili bulunmuştur.(55) NMP-22 (çekirdek matriks proteini) DNA'nın yapısı ve fonksiyonuna katkı da bulunan bir protein ailesinin bir üyesidir. Sitoplazmada oluşan bu yapı hücre çekirdeğine geçer ve hücre ölümü ile idrara geçer. Çalışmalarda rekürrens ile idrarda ki artmış seviyesi ilişkili bulunmuştur. Mesane kanseri tanısında duyarlılığı %48-81, özgüllüğü %60-86 arasında bulunmuştur.(56) Hyalüronik asit ve hyalüronidaz mesane kanserli hastaların idrarlarında belirteç olarak araştırılmış ve düşük dereceli tümörlerde hyalüronidaz duyarlılığı %100 ve özgüllüğü %89 olarak bildirilmiştir. Yüksek dereceli tümörlerde kullanımı literatürde kanıtlanmamıştır.(57)

Tanı, rekürrens ve prognoz açısından yeni moleküler belirteçler üzerinde çalışmalar devam etmektedir. İleride moleküler belirteçler, papiller veya invaziv mesane tümörlerinin moleküler sınıflamasında kullanılabilir. Hasta prognozu ve tedavi seçimini belirlemesi muhtemeldir.

2.4 MESANE KANSERİNİN PATOLOJİSİ

Mesane duvarı içten dışa doğru, yüzeysel olarak epitelyum ve lamina propria ile daha derinde muskularis propria (detrusör kas), yağ dokusu ve adventisya/seroza tabakalarından oluşur.(43) Histolojik olarak mesane kanserlerinin %90' ı üretelyal kaynaklıdır. %5' i squamöz hücreli karsinom ve %2' den adenokarsinom veya diğer varyantlardır.(11) Üretelyal karsinomlar erişkinlerde özellikle 60 yaşından sonra izlenir. Çocuk yada adolosanlarda papillom yada düşük malignite potansiyalli papiller üretelyal neoplazmlar görülür.(58) Bugüne kadar papiller üretelyal hücreli neoplazilerin derecelendirilmesi ve sınıflandırılması ile ilgili çok sayıda öneri getirilmiştir. İlki 1973 Dünya Sağlık Örgütü (WHO) sistemidir. Bunda mesane tümörleri papillom ve üç dereceye ayrılan transizyonel hücreli karsinom olarak değerlendirilmekte idi.(59) Ardından 1998 yılında "The Bladder Concensus Conference Committee" ortak bir terminoloji oluşturmak amacı ile "The World Health Organization / International Society of Urologic Pathology Concensus

Classification’’ (WHO/ISUP 1998) adı altında yeni bir sınıflama önermişlerdir ve bu sınıflama 2004 WHO kitapçığında değiştirilmeden kabul edilmiştir.(60,61) Bugün için en çok kabul edilen sınıflama WHO/ISUP 2004 sınıflamasıdır. 1973 ve 2004 sınıflaması tablo 1’ de karşılaştırılmıştır.

Tablo 1. Papiller Üretelyal Karsinomların WHO 1998 sınıflamasının WHO/ISUP 2004 sınıflandırılması ile ilişkisi

1973 WHO	2004 WHO
Papillom	Papillom
Grade I	Düşük Malignite Potansiyelli Papiller Üretelyal Neoplazm
Grade II	Düşük Dereceli Papiller Üretelyal Karsinom
Grade III	Yüksek Dereceli Papiller Üretelyal Karsinom

WHO/ISUP 1998 sınıflamasında ‘‘transizyonel hücre’’ terminolojisinin ‘‘üretelyal hücre-üretelyum’’ olarak değiştirilmesi gerektiği belirtilmektedir.(61) Boşaltım sistemini döşeyen epitel başka bir epitele değişmez, sadece tabaka sayısı değişmektedir. Bu nedenle transizyonel yerine ürotelyal epitel, dolayısı ile bu epitelden gelişen kanserlere ürotelyal karsinom terimleri kullanılması önerilmektedir.(61)

Kasa invazif olmayan mesane tümörleri (2004 WHO/ISUP histolojik sınıflamasına göre):

- **Hiperplazi:** Mukoza belirgin olarak kalınlaşmıştır; ancak sitolojik atipi yoktur.
- **Reaktif (enflamatuvar) atipi:** Akut yada kronik iltihaplı ürotelyal epitelde izlenen nükleer değişiklikler ile karakterizedir. Hücreler uniform olarak büyümüş, tek ve belirgin bir nükleol vardır ancak kromatin dağılımı düzenlidir. Mitoz belirgin olabilir ama atipik değildir.
- **Önemi kestirilemeyen atipi:** Net bir tanısal antite değildir. Patoloğum morfolojik olarak benign-malign ayrımı yapamadığı

olgular için kullandığı bir terimdir inflamasyon içeren, ancak inflamasyonun derecesi ile orantılı olmayan belirgin atipi içeren olgulardır. Bu olgularda displazi olasılığı dışlanamamaktadır.

- **Ürotelyal displazi:** bu lezyonlar değişke olarak sıklıkla belirgin polarite kaybı ile birlikte nükleer yuvarlaklaşma ve sitolojik atipi göstermektedirler. İrregüler nükleer sınır, kromatin dağılımında bozukluk, belirgin nükleol ve seyrek mitoz mevcuttur. Ancak bulgular in situ karsinom tanısı için yeterli değildir.
- **Karsinoma in situ (yüksek dereceli intraürotelyal neoplazi):** Nükleer anaplazi bulguları, yüksek dereceli ürotelyal karsinom ile benzerdir. İri, pleomorfik, hiperkromatik nükleusda kromatin dağınık ve kondansedir. Büyük nükleol vardır. Epitelin üst tabakalarına kadar uzanan atipik mitotik figürler izlenir. Belirgin polarite kaybı ve hücre kalabalıklaşma vardır. İnvazyon yoktur.
- **Papillom:** Çok az dallanma gösteren papiller yapılardır. Epitelde atipi veya sıralanma artışı yok ve şemsiye hücreleri belirgindir. Mitoz nadir, bazal yerleşimlidir.
- **İnverted papillom:** Histolojik ve sitolojik olarak ormal ürotelyum ilke örtülü düzgün yüzey vardır. Lamina propriada papiller bir lezyon invajine olmuş gibi rastgele dağılmış endofitik ürotelyal hücre grupları ile karakterizedir. Lezyon tabana iyi sınırlıdır.
- **Düşük malignite potansiyelli papiller ürotelyal neoplazi (DMPPUN):** Sıralanma artışı gösteren ürotelyum ile örtülü, düzgün ve dallanma göstermeyen papiller yapılar vardır. Atipi yok veya minimaldir. Hücre yoğunluğu normale göre artmış, bazal hücrelerde palisatlaşma vardır. Şemsiye hücreleri genellikle korunmuş olup, mitoz nadir ve bazaldedir.
- **Düşük dereceli papiller ürotelyal karsinom:** Sık dallanma ve az oranda birleşme gösteren Papilalar vardır küçük büyütmelerde fark edilebilen yapısal ve hücre bozulma vardır. DMPPUN' a göre hemen görülebilen nükleer atipi ve bazalde sık mitoz ile karakterizedir.

- **Yüksek dereceli papiller ürotelyal karsinom:** Papillalar genellikle dallanma ve birleşme gösterirler. Küçük büyütmede fark edilebilen yapısal ve hücrel bozulma vardır. Düşük dereceliye göre hücrel atipi daha fazla, nükleoller belirgindir. Mitoz sık, atipik olabilir ve epitelyumun herhangi bir seviyesinde görülebilir.

Kasa invazif mesane tümörleri

Bazal membran öteine yayılan ürotelyal karsinomdur. Prognozu evresine bağlıdır. Yüzeysel invazif tümörlerde prognoz daha iyidir. Makroskopik olarak papiller, polipoid, nodüler, solid veya ülser olabilir. Sıklıkla multifokaldır. İnvazif ürotelyal karsinomların ayırıcı tanısında, özellikle mesaneyi invaze eden diğer tümörler (prostat adenokarsinomu, servikal skuamöz hücreli karsinom) ve inverted paternde noninvazif ürotelyal karsinomlar düşünülmelidir. Prostat adenokarsinom ile ayırıcı tanıda prostat adenokarsinomlarına özgü belirgin nükleolus ve belirgin asiner yapı yanısıra, immünohistokimyasal boyamadan (PSA/PAP pozitif olması, p53 negatifliği gibi) faydalanılabilir.(60) Servikal skuamöz hücreli karsinomlar ayırıcı tanısında ise klinik ve radyolojik bulgular yanısıra, tümör hücreleri immünohistokimyasal olarak östrojen reseptör ve WT 1 pozitifliği göstermesi servikal karsinom mesane invazyonu lehine yorumlanır. İnvazif paternde noninvazif ürotelyal karsinomlarda, tümör hücrelerinin keskin yuvarlak konturlu düzgün endofitik yuva ve trabeküler oluşturması yanısıra stromal değişiklikleri olmaması invazif ürotelyal karsinom ayırıcı tanısında kullanılır. (60,62)

İnvazif ürotelyal karsinom ayırıcı tanısında ayrıca nefrojenik adenom, pseudokarsinomatóz hiperplazi ve sistitis sistika ve glandularis gibi benign mesane lezyonlarında akla gelmelidir.(60)

Mesane boynu prostatik bezleri içere noninvazif ürotelyal karsinomlar yanlışlıkla muskularis propria invazyonu olarak değerlendirilebilir. Bu örneklerde lokalizasyon ve epitelyal adaların yuvarlak düzgün konturlu olması , stromal değişikliklerin olmaması ve çevrede normal prostat bezlerinin bulunması kas

invazyonu olarak deęerlendirilen kas fibrillerinin prostat fibromuskular stromasına ait olabileceęini dūřündürmelidir.

Muskularis mukoza / muskularis propria invazyo ayrımı yukarıda belirtildiği gibi özellikle trigon bölgesi bazı mesanelerde güç olabilir. Burada özellikle kalın dağınık kas fibrilleri lamina propriaya doğru uzanır. Burada kas fibrillerinin çevrede yaygın ve kalın olmaması faydalı olabilir.(62)

Perivezikal doku invazyonu tanısı küçük biyopside konulmamalıdır. Çünkü normal mesane de yağ dokusu , perivezikal yanısıra lamina propria ve muskularis propriada da bulunur.(63)

İnvaziv ürotelyal karsinomların subtipleri:

- **Skvamöz differansiasyon gösteren ürotelyal karsinom:** Tipik ürotelyal karsinom yanısıra en az bir fokusta keratinizasyon , hücreler arası köprüler ile karakterize skuamöz differansiasyon içeren tümör.(64)
- **Glandüler differansiasyon gösteren ürotelyal karsinom:** Tipik ürotelyal karsinom yanısıra tipik denokarsinom alanı bulunur. Trofoblastik differansiasyonda ise ürotelyal karsinom yanısıra sınısityotrofoblastlar vardır.
- **‘Nested’ karsinom:** Burada hafif sitolojik atipi gösteren infiltratif tümör adaları görülür. Bu adalar lamina propriada düzensiz infiltratif sınır gösterir, hücrelerde sitolojik atipi lezyon derinliklerinde artar, tümör fokal kompleks tümör adaları yapar. Bu lezyonlar Von Brunn Nest ile ayrımı yapılmalıdır.(64)
- **Mikrokistik karsinom:** İnvaze komponent içinde 1-2 mm çapında ürotelyal mikrokistler bulunur. Sistitis sistika/glandülaris ile ayrımı yapılması gerekir.
- **Plazmositoid karsinom:** Miksoid ödematöz stromada plazma hücrelerine benzeyen malign hücreler ve bunlar çevresinde retraksiyon boşlukları ile karakterize lezyonlar. Bu tümörler abdominal boşluğa sık yayılır. Plazmositom ve lenfoma ile ayrımı yapılmalıdır.(65)

- **Mikropapiller karsinom:** Ovaryum seröz karsinomuna benzer, çekilme artefaktı gösteren stromada mikropapiller ve küçük kümeler oluşturan kümeler bulunur. Bu tümörler yüksek dereceli ve vasküler invazyon içeren tümörlerdir. Sitokeratin immunhistokimyasal belirteçler pozitifdir.(64)
- **Lenfoepitelioma benzeri karsinom:** Kronik inflamatuvar zeminde tek tek veya sinsityal grup oluşturan tümör hücreleri görülür. Pür formları kemoterapiye daha iyi yanıt verir.
- **Küçük hücreli karsinom:** Tümör hücreleri hüvre sınırları belirsiz gruplar oluşturan; küçük, sitoplazmadan fakir, büyük nükleuslu, ince kromatinlidir.tümörde nekroz, mitoz, ezilme artefaktı fazladır. Klinik olarak agresif davranışlı bir tümördür. Tanı koymadan önce mutlaka metastatik akciğer küçük hücreli karsinom ayrımı yapılmalıdır.
- **Sarkomatoid ürotelyal karsinom:** Ürotelyal karsinomda mezenşimal farklılaşma olmasıdır.

Glandüler lezyonlar

- **Villöz adenom:** Kolon adenokarsinomlarına benzer mesanenin benign glandüler neoplazmidir. Çok seyrek görülür. İnvazyon yok ise iyi prognozlidir.
- **Adenokarsinoma in situ:** bu lezyonlar %50 oranında invazivadenokarsinoma dönüşürler. Makroskopik olarak ekzofitik veya düz görülebilirler. (66)
- **İnvaziv adenokarsinom:** Ürotelyal karsinom veya skuamöz komponent olmaksızın gland formasyonu gösteren kanserler. Mesane ekstrofisi ile birliktelik gösterebilir. Primer mesane kanserlerinin %2' den azını oluşturur.(67) Ayırıcı tanıda, prostat adenokarsinomunun direkt yayılımı, metastatik kolorektal kanserler ve sistitis glandülaris özellikle düşünülmelidir.

- **Urakhal adenokarsinom:** urakhal kalıntılardan gelişen, mesane tavanı lokalizasyonlu tümör. Bu tümörlerde komşu mesanede intestinal metaplazi veya başka adenokarsinom olmaması gerekir. Makroskopik olarak erken evrede mukoza intakt görünür. Mikroskopik olarak urakhal artıkları ve müsinöz, taşlı yüzük adenokarsinom veya düşük dereceli müsinöz neoplazm görülür.(68)

Skvamöz lezyonlar

- **Askvamöz papillom:** Ekzofitik lezyon. Mikroskopik olarak skuamöz hiperplastik epitel ile çevrili papiller yapılar izlenir. Skvamöz hücrelerde HPV bağlı koilositik değişiklikler görülür. Bu lezyonlara kondilom denir.(69)
- **İnvaziv skuamöz hücreli karsinom:** İnsidansı coğrafi farklılık gösterir. ABD’ de mesane kanserlerinin %5, Mısır/Sudan da %75’ ini oluşturur.(69) Skvamöz metaplazi ile birliktelik gösteren kronik irritasyon durumlarında, schistomal enfeksiyonlar, HPV ile beraber sık görülür. Verrüköz olanlar, nonverrüköz skuamöz hücreli karsinoma göre daha iyi prognozludur. Ayrıcı tanıda skuamöz differansiasyonlu ürotelyal karsinom ve metastatik skuamöz hücreli karsinom özellikle düşünülmelidir.(60,61,69)

Mezenşimal tümörler

- **Myofibroblastik proliferasyon:** Pseudosarkomatöz myofibroblastik proliferasyon, inflamatuvar myofibroblastik tümör, inflamatuvar pseudotümör olarak da adlandırılır. Makroskopik olarak polipoid submukozal nodül şeklinde görülür. Mikroskopik olarak minimal sitolojik atipi göstere içsi hücrelerin proliferasyonu, granülasyon dokusutarzında vasküler proliferasyon, eosinofil-plazma hücrelerini

içeren inflamatuvar hücreler ve nekroz görülür. İmmünohistokimyasal olarak düz kas aktin ve düşük molekül ağırlıklı sitokeratin pozitifdir.(70)

Bunun dışında mesane de düz kas tümörleri, iskelet kası tümörleri, nörofibrom, soliter fibröz tümör ve hemanjiom gibi mezenkimal tümörler görülebilir.

Metastatik sekonder tümörler

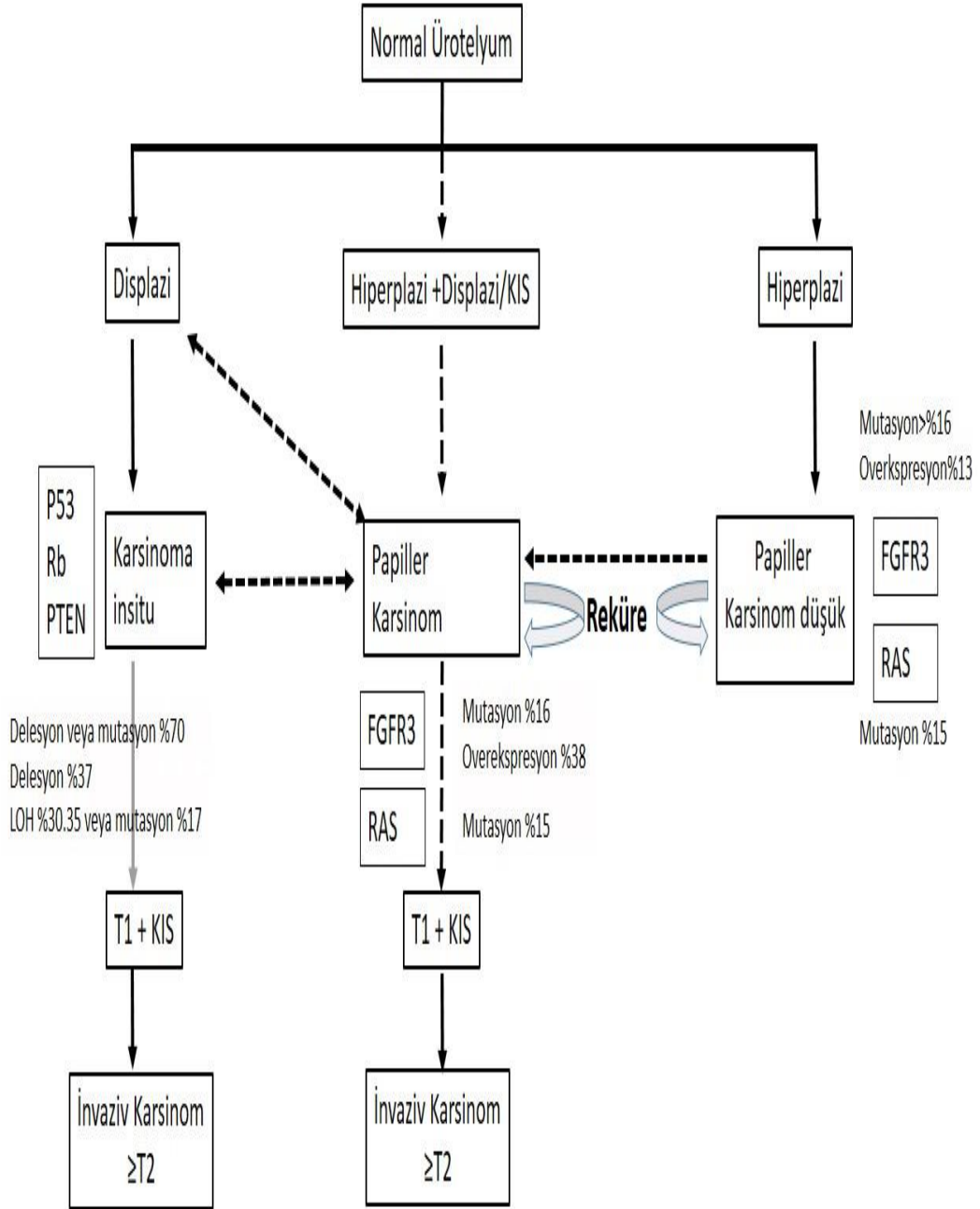
Mesanede sekonder tümörler ya komşu anatomik bölgelerden direkt yayılım veya uzak organlardan metastaz ile görülür. Tüm mesane tümörlerinin %2-15' ini oluşturur. Metastatik mesane tümörlerinde en sık primer organ; %21 kolon, %19 prostat, %12 uterus serviks daha az sıklıkta melanom ve overyum görülür. Metastatik tümörler genel olarak multiple nodüller, tümör agregatları şeklinde izlenir. Bu olguların mesane yüzey epitelinde anormallik yoktur. Bu vakalarda yaygın anjio invazyon vardır. Ayırıcı tanıda mesanenin primer tümörleri düşünülmelidir. Bu olgularda immünohistokimya yardımcı olur.

Patogenez

Ürotelyal tümörler mesane mukozasında yaygın olarak bulunan preneoplastik lezyonların klonal ekspansiyonu ile gelişmektedir. Ürotelyal tümörler için bilinen 2 farklı preneoplastik lezyon vardır. Bunlar papiller ürotelyal hiperplazi ve karsinoma in situ'dur. (60,71)

Ürotelyal karsinomların genetik özelliklerine bakıldığında ayrı ama birbiri ile ilişkili 2 yolak göze çarmaktadır. (Şekil 1) Bir kolda non-invaziv düşük dereceli mesane tümörlerinin yer aldığı, genetik olarak stabil kabul edilen tümörler. Bu tümörlerde kromozom 9' da heterozigote kaybı ve siklin D1 amplifikasyonu, artmış VEGF ekspresyonu, FGFR3 mutasyonu ve düşük dereceli Y kromozom kaybı saptanmıştır.(60,61,71) Diğer kolda ise invaziv ve yüksek dereceli mesane tümörlerinin p53 ve Rb gen inaktivasyonu ve PDECGF ekspresyonu artışıyla

geliştiği, bu tümörlerde EGFR ve HER2 ekspresyonu artışı olduğu, p21 kaybının sık olduğu ve anöploidi dikkati çekmiştir. (60,61,71) Non-invaziv, düşük dereceli tümörlerde p53 ve/veya Rb gen inaktivasyonunun invaziv paterne geçişe neden olduğu görölmektedir. (60,61,71)



Şekil 1: Urotelyal Karsinomlarda Karsinogenez Aşamaları

Ürotelyal tümörlü hastalarda derece ne olursa olsun rekürrens oranı yüksektir. Rekürrens ve ilerleme riski; tümör çapı, evre, derece, tümör sayısı, komşu mukoza değişiklikleri gibi faktörler ile ilişkilidir. dolayısı ile patoloji raporlarında bu bilgilere dikkatli bakılmalı ve bu bilgiler içerilmelidir.

2.5 MESANE KANSERİNDE TÜMÖR BELİRLEYİCİLER

Tümör belirleyicileri organizmada kanser hücrelerinin oluşması ile birlikte ölçülebile düzeyi artan moleküllerdir. İdeal bir tümör belirtecinin tümöre spesifik olmasının yanı sıra ölçümü kolay ve ucuz olmalıdır. İdeal bir tümör belirtecinin özellikleri tablo 2' de belirtilmiştir.

Tablo 2. İdeal bir tümör belirtecinin özellikleri

Ölçümü kolay ve ucuz olmalı
Tümöre spesifik olmalı ve orjini göstermeli
Tümör kitlesi ile serum düzeyi uyumlu olmalı
Mikro metastazın varlığında anormal plazma ve/veya idrar düzeyine sahip olmalı
Plazma ve idrar düzeyleri kararlı olmalı
Kanserin tüm evreleri ile ilişkili olmalı
Çok düşük konsantrasyonlarda bile saptanabilmelidir.

Sitoloji:

İdrarda spontan olarak düşen kanser hücrelerinin papanicolaou tekniği ile boyanıp ışık mikroskopisi ile incelenmesine dayanan non-invaziv bir idrar belirteçidir. İdrar sitolojisinin yüksek dereceli tümörlerde daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu, buna karşın düşük dereceli tümörlerde duyarlılık ve özgüllüğünün kötü olduğu bir çok çalışma ile gösterilmiştir. İdrar sitoloji tanı için

değerli, ucuz ve noninvaziv bir yöntemdir. Materyalin örnekleme şekli ve hazırlanması sırasındaki teknik kadar, klinik nilği üropatolog ve sitoloğun deneyimine de bağlıdır. Mesane yıkama sıvısı spontan idrara göre daha avantajlıdır. Yıkama ile birçok hücre elde edilebilir ve hücre morfolojisi korunur.(72) Mesane yıkama sıvısı ile birlikte sistoskopik olarak tümörden alınacak biyopsi tanının doğruluk oranını artırır. Sitolojinin pozitif, biyopsinin negatif olduğu durumlarda küçük, flat, yüksek dereceli (Karsinoma insitu) düşünölmeli; girişim tekrarlanmalı veya üst üriner sistem araştırılmalıdır. İntravesikal sitotoksik tedaviden sonra hasta takibinde de idrar sitolojisi veya mesane yıkama sıvısı kullanılmaktadır.(73) 14260 hastayı kapsayan 36 çalışmanın metaanalizinde sitolojinin duyarlılığı %44, özgüllüğü %96 olarak bildirilmiştir. Bu kısıtlılığa rağmen yüksek özgüllük ve nispeten maliyetinin düşük olması nedeni ile idrar sitolojisi idrar tabanlı mesane tümör belirteçlerinin bel kemiği olarak kabul edilmektedir.(74)

BTA Stat ve BTA TRAK:

İdrarda mesane tümör antijenini tespit etmek için geliştirilmiştir. İnsan kompleman faktörü H-ilişkili bir proteindir. Nitel bir yöntem olup, tarama/tanı amaçlı kullanılmayıp, takip amaçlı kullanılmaktadır. BTA Stat testi ABD' de FDA (Birleşik Devletler Gıda ve İlaç Dairesi) tarafından takip için onay almıştır. Aynı zamanda BTA Stat ve BTA TRAK FDA tarafından sistoskopi ile kombinasyon için de onay almıştır. tarafından BTA testinin duyarlılık ve özgüllüğü sırası ile %67-70 ve %75-78 değerlerindedir.(75) Yüksek yalancı pozitiflik oranları nedeni ile sistoskopisiz kullanımı önerilmemektedir.

Nükleer Matriks Protein 22 (NMP 22):

Nükleer matriks proteinleri, çekirdeğin yapısında bulunan ve DNA replikasyonu, transkripsiyonu ve gen ekspresyonun regülasyonunda önemli rol oynayan proteinlerdir. Nicel ve nitel bir yöntem olup, mesane kanserli hastaların idrarında NMP 22 seviyesi normal kişilere göre daha yüksek olduğu saptanmıştır. Ancak ürolitiazis, sistit gibi durumlarda da bu değer yüksek bulunabilir. Düşük dereceli tümörlerde sensitivitesi %83,9, yüksek dereceli tümörlerde %2,5; non-invaziv tümörlerde sensitivitesi %81,8, kas invaziv tümörlerde%57,1 bulunmuştur.

(75,76) Sistoskopi ile kombinasyonu ile tümör tespiti daha çok arttırdığı belirtilmektedir.

DNA ve Floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizi:

Urovysion kromozomlardaki anopluidiyi tespit eden hidridizasyon testidir. Birçok çalışmada sensitivitesi %69-85, spesifitesi %78-92 olarak bildirilmiştir. (74,75,76)

Ancak ne EAU (European Association Of Urology) 2015 klavuzlarında ne de rutin üroloji uygulamalarında bu testlerin hiçbiri tanı ve takip amaçlı kabul edilmemiştir.

2.6 MESANE KANSERİNDE SEMPTOMLAR

Mesane kanserinde en sık görülen semptom ağrısız makroskopik hematüri olup, hastaların %85' inde görülür. Mikroskopik hematüri ise tamamına yakınında vardır. Bu şikayet hastayı hekime başvurmaya zorlayan en önemli semptomdur. Bunun dışında; pollaküri, ani sıkışma hissi ve dizüriden oluşan mesane irritatif semptomları, ikinci sıklıkta görülen semptomlar olup hastaların %20' sinde görülür. (77) Bu yakınmalar genelde yaygın karsinoma in-situ (CIS) ya da invazif mesane kanserini düşündürür. Üreteral obstrüksiyona bağlı şiddetli böğür ağrısı ve akut pyelonefrit gelişmesine bağlı olarak üşüme, titreme görülebilir. Diğer semptomlar; pelvik kitle ve lenfatik obstrüksiyona bağlı olarak görülen alt ekstremitte ödemidir. Küçük bir grup hasta ise, ilerlemiş veya yayılmış mesane kanserine bağlı olarak iştahsızlık, kilo kaybı, halsizlik, karın ağrısı ve kemik ağrısı gibi metastatik yakınmalar ile başvurur.(78)

2.7 MESANE KANSERİNDE TANI, RADYOLOJİK GÖRÜNTÜLEME VE EVRELEME

Daha önce de bahsettiğimiz gibi mesane kanserinin en sık remptomu hematüridir. Hematüri ile başvuran hastada etyoloji aydınlatılmasında her zaman mesane tümörü akıldaki tutulmalıdır.

Mesane kanserinin tanısında hastanın öyküsü temeldir. Semptomlara yönelik yapılacak öykü sonrası kasamalı bir fizik muayene ve yardımcı görüntüleme yöntemleri sonrası mesane kanseri var ise tanı büyük bir ihtimal ile konulur. Mesane kanserlerinin tanısı için günümüzde en duyarlı yöntem halen sistoskopi'dir.

Sistoskopi:

Ürologlar, hematüri etyolojisini araştırmak ve daha önemlisi mesane tümörü olup olmadığını görmek için uzun yıllar rijid sistoskopi kullanmışlardır. Bu yöntemin en büyük dezavantajı anestezi gerektirmesi nedeni ile ofis/poliklinik şartlarında uygulanamamasıdır. Daha sonra geliştirilen fleksibl sistoskoplara ile bu durumda ortadan kaldırılmıştır. Uygulama için soğuk ışık kaynağı, fiberoptik ışık kablosu, irrigasyon sıvısı ve irrigasyon seti gereklidir. Teleskoplar farklı derecelerde'dir. "0" derece ile doğrudan düz gözleme yapılır, "30" derece ile mesane tabanı ve mesane duvarının anterolateral kısmı görülebilir. 70-90 dereceli teleskoplar ise mesane tavan ve mesane boynu değerlendirilmesi için daha uygun teleskoplardır. Flexibl sistoskoplarda irrigasyon sıvısı doğrudan gövdeye bağlanır. Yanda bulunan ve başparmak ile kontrol edilen kol ile uç kısmı 180-220 derece kadar kıvrılabilir. Gerekiyorsa fleksible sistoskoplara bir monitöre bağlanarak görüntü ve kayıt alınabilir.(79)

Mesane kanserindeki yeni ve daha erken tanı yöntemlerinden birisi yeni jenerasyon optikal araçlar ile tanı konulmasıdır. Fotodinamik tanı (FDT), dar bant görüntüleme (DBG), confocal lazer endomikroskopi (CLE) ve optical coherence tomografi (OCT) bu optikal görüntüleme yöntemleri arasındadır. FDT ve DBG özel sistoskoplara ve/veya kameralara gerektirirken CLE ve OCT standart sistoskoplara ile kullanılan fiberoptik proplar ile çalışma prensibine dayanır. FDT ve OCT eksojen floresan kontrast verilmesini gerektirir.(80)

FDT: Fotosensitif protoporfirin analogları intravezikal kontrast ajan olarak mavi ışık kaynağı ile beraber kullanılır. 5-amnolevulinic asit veya hexaminolevulinate kanser hücrelerinin olduğu bölgede toplanır, diğer bölgeler mavi görünürken bu bölgeler kırmızı renkte görülür. Hexaminolevulinate daha potenttir ve ABD ve Avrupa’ da onaylanmıştır. İşlemden iki saat önce katater ile mesane içine verilir. FDT’ nin beyaz ışık sistoskopisine özellikle CIS vakalarında üstün olduğu birçok çalışma ile gösterilmiştir.(81) Özellikle öğrenme eğrisi sırasında ve önceden BCG tedavisi almış hastalarda %30’ a varan yalancı pozitifli oranları verilmiştir.

DBG: Mesane kanseri ile normal doku arasında kontrast farkı oluşturan kontrast ajan verilmesi gerekmeyen optik görüntüleme sistemidir. Bu teknoloji beyaz ışığı iki dar bant aralığında (mavi:415nm, yeşil:540nm) filtre eder, bu ışıklar hemoglobin tarafından kuvvetli bir şekilde absorbe edilir böylece kapillerler ile mukoza arasında kontrast farkı oluşur. Vasküler yapılar koyu kahve veya yeşil görünürken, normal mukoza pembe veya beyaz görülür. Özellikle CIS başta olmak üzere klasik beyaz ışık sistoskopisinde görülen tümörlere ek olarak %35,9-51,7 arasında ek tümör yakalandığını ve buna bağlı olarak rekürrens oranında anlamlı azalma olduğunu gösteren çalışmalar vardır.(81)

OCT: B-Mode ultrasonografinin benzeridir ancak ses yerine ışık kullanılır. Non-invaziv ve yüksek çözünürlüklü görüntü vermesi avantajdır, ancak kasa invaziv tümörlerde derinliği iyi saptanmayabilir.(81)

Radyolojik Yöntemler

İVP (İntravenöz Pyelografi): Geçmişte ağrısız hematüri nedeni ile başvuran olduların değerlendirilmesinde ilk tercih olarak kullanılır idi. O dönem yapılan çalışmalarda mesane kanserinin tespitinde doğruluk oranının %26-86 oranında olduğu bildirilmiştir.(77,78) Mesane tümörlü olguların %0,5 ila 2’ sinde mesane tümörü ile üst üriner sistem tümörlerinin aynı anda prezente olduğu göz önünde bulundurulduğunda tetkikin önemi anlaşılmaktadır.(82)

USG (Ultrasonografi): uygulanması kolay, ucuz, non-invaziv ve tekrar edilebilir olması en büyük avantajı olup mesanenin dolu olması dışında ek bir hazırlık gerekmez.(83,84) Abdominopelvik USG ile üst üriner sistem ve mesane değerlendirilebilir. USG' nin başarısı için uygulayıcının deneyimi kadar tümoral kitlenin yeri ve büyüklüğü de önemlidir. 0,5 cm' den küçük kubbe ve mesane boynundaki kitleler kolaylıkla gözden kaçabilir. (85,86) Yer ve büyüklük dikkate alınmaksızın mesane kanserlerinin %82-96' sı USG ile tespit edilebilir.(86) Doppler incelemenin evreleme ve derecelendirmede katkısı yoktur.(87) Her ne kadar tümör mesane dışı doku ve organları tuttuğunda evrelemedeki doğruluğu azalsa da mesane duvarındaki tutulum derecesi hakkında en kesin bilgiyi üretral yoldan yapılan USG görüntüleri ile elde edilir.(88) Yapılmış bir çalışmada, patolojik evre ile transüretal USG bulguları arasında yüzeysel mesane tümörleri için %100 korelasyon saptanır iken, invazif tümörler için yüksek korelasyon %96-98 olduğu bildirilmiştir.(88) Yine deneyimli ellerde uygulanan transrektal USG ile derin ve yüzeysel kas invazyonu veya ekstravezikal yayılım olup olmadığı ile özellikle rektum invazyonu değerlendirilebilir. Yine bu yöntem ile mesane tümörünün prostat ve seminal vezikül invazyonu değerlendirilebilir.

BT (Bilgisayarlı Tomografi): Tümörün yaygınlığını göstermede, batın içi lenf nodlarını değerlendirmede, uzak organ metastazlarını araştırmada oldukça faydalıdır. Klasik bildi bt ile mesane kanseri evrelendirmesinde tümör evresi arttıkça başarısında arttığı ve en önemli kullanım alanının T2b(derin kas invazyonu varlığı) ve evre T3 (ekstra vezikal yayılım varlığı) olan tümörlerin ayırımında olduğu bildirilmekle beraber bazı çalışmalarda özellikle lokal evrelemede BT' nin güvenilir bir teknik olmadığı savunulmuştur.(89-91) BT' de mesane tümörü, duvarda kalınlaşma ve artmış opaklaşma şeklinde görülür. Kontrastsız BT' ler de tümör dokusu mesane dokusu ile aynı dansitede gözlenir, İ.V (İntravenöz) kontrast madde sonrası yaklaşık 60. saniyede opaklaşma gözlenir.(92) Transüretal rezeksiyon sonrası mesane duvarında fokal kalınlaşma ve perivesikal dokuda yağ dokusunda ki dansite artışı derin invazyonu taklit edebilir. Bu nedenle özgünlüğünün artması için transüretal rezeksiyon sonrası uygun BT incelemesi işlem sonrası en az 7 gün sonra yapılması önerilir.(92) BT lenf nodları değerlendirmesinde faydalı olduğu

belirtilmekle birlikte metastatik veya reaksiyoner olup olmadığını güvenilir olarak gösteren bir kanıt bulunmamaktadır.(92) ayrıca karaciğerde ki lezyonların metastaz olup olmadığını ayırmada da genellikle yetersizdir.

MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme): MRG mesane kanseri tanısında ve evrelemede BT' den daha faydalı değildir. İleri evre tümörlerin araştırılmasında MRG, BT' den faydalı iken, erken evrede çok katkısı bulunmamaktadır. Ayrıca kemik metastazlarının araştırılması sırasında MRG, BT' ye üstünlük sağlamaktadır. Radyopak allerjisi olan, gebe veya böbrek yetmezliği nedeni ile kontrast verilemeyecek hastalarda MRG BT' ye tercih edilmektedir.

PET (Pozitron Emisyon Tomografisi): 18-fluro-deoksiglikoz (FDG) atılımının idrar yolu ile olmasının kasainvaze olmayan esane tümör evrelendirmesi için pet-bt kullanımını kısıtlamaktadır.(93) PET-BT preoperatif evreleme, pelvik nüks saptanması, tümör/fibrozis ayrımı ve uzak metastaz tanısında kullanım alanı aramaktadır.(94,95) Literatürde yer alan çalışmalarda daha çok yeniden evreleme üzerine yoğunlaştığı bildirilmektedir.(96)

Evreleme

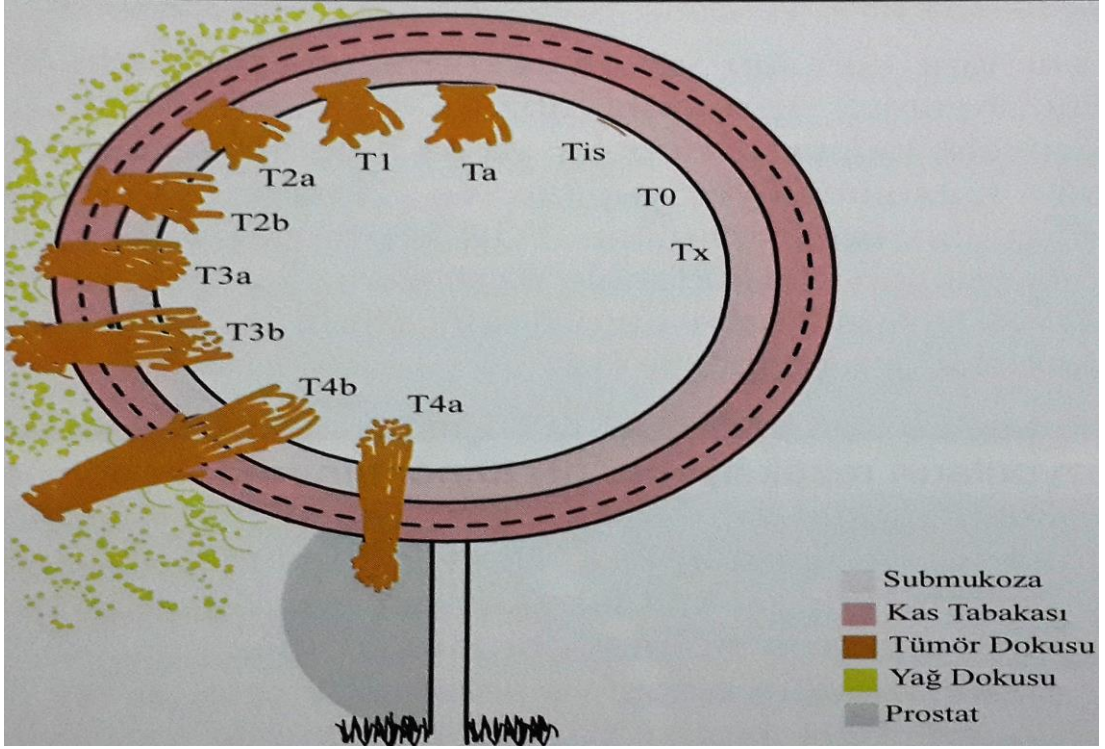
Mesane tümörlerinin evrelendirilmesinde, tümörün yüzeysel mi yoksa invazif mi olduğunun ayrılması çok önemlidir. Eğer tümör invazif ise, o zaman tümörün mesane duvarını aşmış ve aşmadığı saptanmalıdır. Mesane duvarını aşmış ise o zaman da yayılımın derecesini ve metastazların yerini belirlemek, doğru tedavi yöntemini saptamak için çok önemlidir. Yapılacak ilk transüretal rezeksiyon (TUR) işlemi, kas invazyonu olup olmadığını ortaya koyacak en önemli adımdır. Ancak burada dikkat edilmesi gereken en önemli noktalardan birisi patolojik olarak kas invazyonu kararını verecek olan muskularis proprianın (detrüör kası), subepitelyal konnektif doku içinde yer alan muskularis mukozadaki düz kas lifleri ile karışabilmesidir. (97) Dolayısı ile kullanılan evreleme sistemi daha çok sistektomi spesmenindeki patolojik bulgulara dayalıdır ve klinik evreleme için uygun değildir.(98)

Mesane kanserleri için Union International Contre le Cancer (UICC) tarafından uygun bulunan ve genel olarak kabul gören 2002 TNM evrelemesi 2009 da güncellenmiştir.(Şekil 2)(Tablo 3). (99)

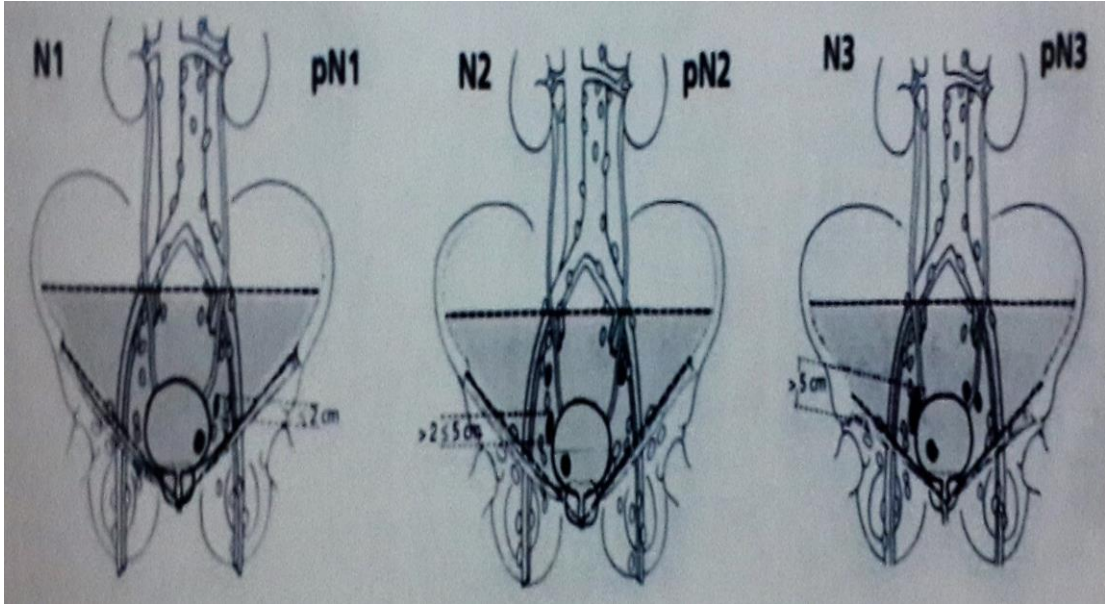
Klinik Evrelendirme: Primer tümör değerlendirmesi için endoskopik girişimden önce ve sonra anestezi altında bimanuel muayene yapmak gereklidir. Endoskopik cerrahiden sonra yapılacak bimanuel muayene klinik evrelendirme için değerlidir. Mesane duvarında kalınlaşma (T3a), mobil kitle (T3b) ya da fikse kitle (T4b) palpe edilmesi, klinik evrelendirmede T3a, T3b ve T4b olarak değerlendirilir. Tümörler multipl olduğunda evrelendirmenin önüne ‘m’ tümörler ile birlikte CIS olduğunda ise herhangi bir T’ yi takiben ‘is’ eklenir. Lenf düğümü geçirendirmesi için ve gerektiğinde uzak organ metastazı değerlendirmesi için radyolojik görüntüleme yöntemlerinden faydalanılabilir.

Patolojik Evrelendirme: Primer tümörün kas invazif olup olmaması tedaviyi önemli ölçüde etkilediğinden bu ayrım dikkatle yapılmalıdır. Tümörün primer transüretal rezeksiyonu tümörün ne kadar derine yayıldığına karar vermedeki en önemli işlemdir. Bu nedenle yeterli bir rezeksiyon ve tümör tabanından yeterli örnekleme alınması çok önemlidir. İdrar sitolojisinde yüksek dereceli kanser varlığı olmasına rağmen sistoskopik olarak tümör görülemiyorsa veya görülen tümörler hep kasa invaze olmayan papiller tümör şeklinde ise; tümöre komşu alanlar, karşı duvar, mesane tavanı, trigon, prostatik üretradan biyopsi alınır. Tümörün invazyon seviyesinin en doğru tespiti, radikal sistektomi ve lenf düğümü disseksiyonu ile olur. Lenf düğümü metastazlarının sağ veya solda olması ‘N’ sınıflandırmasını etkilemez.

Bölgesel lenf nodları, sadece gerçek pelvisteki ana iliak arterlerin bifurkasyonu seviyesinin altında kalan lenf nodlarıdır. Şekil 3’ de lenf nodları tutulumu evresine göre gösterilmiştir.



Şekil 2. Mesane kanseri evreleri



Şekil 3. Lenf nodları tutulumu evresine göre gösterimi

Tablo 3. Mesane Kanseri TNM Sınıflaması

T - Primer Tümör	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor
T0	Primer tümör varlığına dair bir belirti yok
Ta	Non-invazif papiller karsinom
Tis	Karsinoma in situ : 'yassı tümör'
T1	Subepitelyal konektif doku invazyonu var
T2	Kas invazyonu (detrüsr kası) var
T2a	Yüzeyel kas (iç yan) invazyonu var
T2b	Derin kas (dış yan) invazyonu var
T3	Tümör perivezikal doku invazyonu yapıyor
T3a	Mikroskopik
T3b	Makroskopik (mesane dışı kitle)
T4	Tümör prostat, uterus, vajina, pelvis duvarı, karın duvarından herhangi birinde invazyon yapıyor
T4a	Tümör prostat, uterus, vajina invazyonu yapıyor
T4b	Tümör pelvis duvarı, karın duvarına invazyon yapıyor
N - Lenf Nodu	
Nx	Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
N0	Bölgesel lenf nodlarında metastaz yok
N1	Tek bir lenf nodunda metastaz var (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral); en büyük çapı 2 cm veya daha az
N2	Tek bir lenf nodunda metastaz var; en büyük çapı 2 cm' den büyük, fakat 5 cm' den küçük veya en büyük çapı 5 cm' den büyük olmayan birden çok lenf nodu metastazı var
N3	En büyük çapı 5 cm' den büyük olan lenf nodu metastazı var
M - Uzak Metastaz	
Mx	Uzak metastaz değerlendirilemiyor
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

2.8 MESANE KANSERİNDE TEDAVİ

2.8.1 Yüzeyel (Kasa İnvazif Olmayan) Mesane Kanserinde Tedavi

Yüzeyel mesane kanserlerini; mukozada sınırlı (Ta,Tis) ve submukozayı tutmuş (T1) tümörler oluşturmaktadır. Tanı konulduğunda mesane tümörlerinin %75' i yüzeyel tümörler oluşturmaktadır. Bu nedenle yüzeyel mesane kanserlerinin tedavisi üroloji pratiğinde çok sık karşılaşılmaktadır. Yüzeyel mesane tümörleri olarak tariflenen Ta, Tis ve T1 tümörlerin davranış biçimleri arasında ciddi farklılıklar mevcuttur. Kimi nadiren progresyon ve rekürrens gösterir iken kimisi daha fazla progresyon ve rekürrens gösterir. Yüzeyel mesane kanserlerinin progresyon ve rekürrensini etkileyen faktörler tablo 4' de verilmiştir. Avrupa ve Amerika üroloji dernekleri tedavi rehberlerinde ilk TUR-MT sonrasında seçilecek olan tedavi için yüzeyel mesane kanserlerinin düşük, orta ve yüksek risk gruplarına ayırmaktadırlar.(100) Tablo 5' de bu risk grupları belirtilmiştir.

Tablo 4. Yüzeyel Mesane Kanserlerinde Progresyon ve Rekürrensi Etkileyen Faktörler

Yüzeyel Mesane Kanserlerinde Progresyon ve Rekürrensi Etkileyen Faktörler
Tümör evresi
Tümör grade'İ
Multifokalite (>4 tümör)
Tümör çapı (>3 cm)
Eşlik eden Tis
Sadece TUR-MT yapılması veya TUR-MT sonrasında ek intrakaviter tedavi
İntrakaviter tedaviye 3. ay sistoskopisi ve sitolojisindeki yanıt
Rekürrens sıklığı
Lenfovasküler invazyon

Yüzeyel mesane kanserleri cerrahi olarak tedavi edildikten ve doğru olarak evrelendirildikten sonra genellikle mesane içerişime uygulanan çeşitli ajanlar kullanılarak tedavi edilmektedirler. İntravezikal olarak uygulanan ajanlar kemoterapötik ve immunoterapotik ajanlar olmak üzere iki ruta sınıflanırılabilir. İntrakaviter kemoterapotik ajanlar arasında en sık kullanılanlar Thiotepa, Doxorubusin, Mtiomisin C ve Epirobusin' dir. İmmunoterapotik ajanlar ise BCG, interfero ve interlökinlerdir. TUR-MT sonrasında tümör patolojik özelliklerine göre Tablo 5'deki risk gruplarından birine yerleştirildikten sonra Tablo 6' da görülebileceği gibi tedavisi planlanır.

Tablo 5. Yüzeyel Mesane Kanserlerinde Risk Grupları

Yüzeyel Mesane Kanserlerinde Risk Grupları	
Düşük Risk	Primer veya nüks, soliter, 3 cm altı TaG1 ve G2 tümörler
Orta Risk	Primer veya nüks, multiple TaG1 ve G2, soliter T1G2 tümörler
Yüksek Risk	Soliter TaG3 ve T1G3, Nüks multiple tümörler, primer ve sekonder CIS

Tablo 6. Yüzeyel Mesane Kanserleri Risk Gruplarına Göre Tedavi Seçenekleri

Risk Grubu	Tedavi Seçeneği
Düşük Risk	Tek doz intravezikal kemoterapi
Orta Risk	İntravezikal kemoterapi veya intravezikal BCG
Yüksek Risk	İntravezikal BCG

Sylwester yapmış olduğu bir metaanalizde tek doz postoperatif erken dönem kemoterapinin rekürrens riskini %39 azalttığını saptamıştır.(101) Herr ve Lamm ise progresyonu engellemediği sonucuna varmışlar, aynı zamanda intravezikal BCG tedavisinin tümör rekürrensi üzerine %42 oranında net faydası olduğunu bildirmiştir. Yapılan iki çalışmada idame tedavisi ile birlikte uygulanan intravezikal BCG tedavisinin progresyonu önlemedekemoterapiye üstün olduğu gösterilmiştir.(100) Postoperatif erken dönem tek doz kemoterapötik uygulaması mümkün olan en kısa sürede mesane de aktif kanama yok iken uygulanmalıdır. Bu durum tümör implantasyonunu önleme açısından önemlidir. Düşük risk grubundaki hastalardarekürrens oranını düşürür, bu nedenle standar olarak uygulanabilir. TUR-MT + BCG tedavisi yalnız TUR-MT yada TUR-MT + kemoterapi alan hastalara göre yüzeysel mesane kanserlerinde rekürrensi önleme açısından üstündür.

Yüzeysel mesane kanserinde transüretal rezeksiyon (TUR-MT): Mesane tümürlü hastaların hemen hemen hepsine en az bir kez transüretal mesane tümörü rezeksiyonu uygulandığından TUR-MT bu hastalıkta en fazla uygulanan cerrahi tedavidir. (102) Mesane kanseri tanısı sistoskopik incelemeye ve rezeke edilen dokunun histolojik değerlendirmesine dayanır.(103) Patolog tümörün derecesini, tümörün mesane duvarına invazyonunun derinliğini ve spesimde lamina propria ve kas dokusu olup olmadığını belirtmelidir. (104)

Yüzeysel mesane kanserinde Re-Transüretal rezeksiyon (Re-TUR-MT): Tamamlayıcı , ikinci, Restaging TUR-MT olarak da adlandırılabilir ve hepside ikinci yapılan TUR-MT' yi kasteder. EAU 2015 Klavuzuna göre; inkomplet başlangı TUR-MT sonrası, Primer CIS hariç tüm G3 tümörler, tüm T1 tümörler,başlangıç TUR-MT' de kas dokusunun yokluğu durumunda uygulanması gerektiği belirtilmiştir.(105) T1 tümörlerde Re-TUR-MT sonrasında spesmenlerde %25' lerin üzerinde daha kötü prognostik bulgular demonstre edilmektedir. Endike ise Re-TUR-MT başlangıç TUR-MT' den 2-6 hafta sonra primer tümör alanını içerecek şekilde uygulanmalıdır.

Adjuvan intravezikal tedaviler:

Erken tek doz kemoterapi: Transüretral tümör rezeksiyonu sırasında, mesane içi sıvıda yüzen tümör hücrelerinin mesane mukozasına implante olarak tümör nüksünü arttırmasına engel olmak ve rezidüel mükroskopik tümöre kemorezeksiyon yapmak amacı ile TUR-MT sonrası, 24 saati aşmamak üzere ideal olanı ilşk 6 saat içerisinde kullanılmaktadır.(106) Erken dönem tek doz kemoterapi uygulanması günümüzde en sık Mitomisin-C ve Epirobusin ile yapılmaktadır. EAU düşük ve orta risk grubunda olduğu öngörülen tüm hastalarda erken dönem tek doz kemoterapiyi tavsiye etmektedir. Yapılan çalışmalar soliter tümörü olan, düşük riskli hastalarda nüksün önlenmesinde faydalı olacağını göstermektedir. Solsona ve arkadaşları TUR-MT sonrası 2 yıl ve daha erken dönemde ki nüksleri önlediğini ortaya koymuştur. (107) Tek doz kemoterapi rekürrensleri önlemek için önemli bir ilk adım olmakla birlikte özellikle multiple tümörlerin üçte ikisinin nüks etmesi beklenmektedir. Bu nedenle yüksek riskli grupta TUR-MT ve/veya tek doz kemoterapi kabul edilebilir bir serçenek değildir.(108) Progresyon riski yüksek olan hastalarda 1 yıla kadar kullanılsa bile progresyonu önlediği net olarak gösterilemediği için adjuvant ve/veya idame kemoterapi protokolleri tercih edilmemelidir. İntravesikal kemoterapide kullanılan ilaçlardan hiçbirinin diğerine karşı üstünlüğü gösterilememiştir. İlaç seçiminde rol oynayan faktörler; etkinlik, maliyet, yan etki profili ve üroloğun ilaç ile ilgili tecrübesidir.

Mitomisin-C (MMC): TUR-MT takiben erken dönem tek doz uygulanabileceği gibi, adjuvan haftalık protokol ve idame tedavisi gibide uygulanabilir. Yapılan çalışmalarda uzun süreli kemoterapötik instilasyonun daha az yan erki ile daha uzun nüksüz sağkalım sağlayacağı ortaya konmuştur.(109) Orta risk grubu hastalarda ise MMC ve BCG tedavisi eşit etkinliğe sahip olarak önerilse de son çalışmalarda bu grup hastalarda BCG' nin daha etkin olduğu ortaya konmuştur.(110) Yan etki olarak ise BCG daha üst seviyelerdedir. MMC alkilleyici bir ajan olup nadir de olsa sistemik dolaşıma karışır ve miyelosupresyona neden olabilir.(111) İrritatif etkiye bağlı olarak %40'a varan oranda kimyasal sistit bildiren çalışmalar vardır. (112) MMC' nin tipik bir yan etkisi de %10 oranında görülen gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonu nedeniyle oluşan alerjik reaksiyonlardır.

(113) Bu yan etkiler MMC stoplanması ile geçebileceği gibi drençli olgularda steroid tedavisinde gerekebilir.

İntravesikal İmmünoterapi (BCG): BCG tedavisi endikasyon, etkinlik ve toksisite açısından yoğun bir şekilde araştırılmış ve elde edilen bilgiler BCG tedavisinin özellikle orta-yüksek risk grubunda, yalnızca TUR-MT veya TUR-MT+İntravesikal kemoterapi kombinasyonuna göre, gerek nüks oranı ve süresi gereksede progresyonu önlemede üstün olduğunu göstermiştir. BCG' nin etkinliği tam olarak anlaşılmasa da; anti tümör etkisini karmaşık bir immün tepki ile oluşturduğu ve bu etkiyi gösterebilmesi için immün sistemin sağlam olması gerekliliğidir. BCG' ye bağlı yan etkiler intravesikal kemoterapiye göre daha fazla görülmektedir. En sık görülen yan etkiler bakteriyel sistit ve dizüri (%80), hematüri (%40) ve subfebril ateş (%30) olarak birlikte, ciddi yan etkiler (>39,5 °C ateş, genital enfeksiyonlar, hematüri) %5' den az oranda görülmektedir.(114) Ciddi sistemik toksisite gelişen hastalarda BCG kesilmeli ve 3 ay süre ile antitüberküloz tedavi kombinasyonu alınmalıdır. BCG tedavisine TUR-MT' den en az 2 hafta sonra başlanılır, ilk 2 hafta içinde verilmesi durumunda BCG sepsisine yol açabilir. TUR-MT' den ilk 2 hafta içinde BCG uygulanması, makroskopik hematüri varlığı, travmatik sonda takımı, semptomatik üriner enfeksiyonu BCG instilasyonu için kesin kontrendikasyonlardır. Asemptomatik bakteriüri ve piyüri varlığının kontrendikasyon oluşturmadığı ayrıca antibiyoterapi profilaksisi gerekmediği belirtilmiştir.(105) mikroskopik hematüride BCG için kontrendikasyon değildir. EAU yüzeysel mesane tümörlerinde (kasa invazive olmayan) düşük risk grubu hastalarda BCG tedavisine gerek olmadığını yüksek risk grubu hastalarda 3 yıl tam doz idame BCG tedavisinin gerekli olduğu, orta risk grubu hastalarda ise 1 yıl tam doz idame BCG tedavisinin rekürrensi önlemede kemoterapiden daha etkin olduğu ancak tedavi şeklinin hasta bazlı, etkinlik-yan etki oranı gözünde bulundurularak seçilmesi gerektiği tavsiye etmektedir.(105) intravesikal BCG tedavisi kadın ve erkeklerde eşit etkinliğe sahip olup, yaşlı hastalarda da güvenle kullanılabilir.(115)

İntravesikal tedavi başarısızlığında tedavi: intravesikal kemoterapi sonrası rekürren yüzeysel mesane tümörleri BCG tedavisinden fayda görebilir. Önceki intravesikal kemoterapinin BCG instilasyonunun etkinliğine etkisi yoktur. BCG

sonrası başarısızlık: takipte kasa invaziv tümör tespit edilmesi, üçüncü ayda yüksek gradeli yüzeysel mesane tümörü tespiti ya da CIS tespiti yada BCG maintenance sonrası başlangıç tedavisine yanıt vermemesi rağmen yüksek gradeli rekürrens olarak tanımlanır ve tedört kategoride değerlendirilmektedir.

-BCG tolerans: BCG ve/veya yan etkilerine ilacı alamaması

-BCG rezistans: Hastalığın başlangıç tedavisinden sonra tekrarı veya daha sonraki BCG tedavisi ile düzelen daha düşük oalrak grade ve evre oalrak hastalığın devamı.

-BCG relaps: Başlangıç tedavisinden sonra hastalığın düzelişip sonra tekrar etmesi.

-BCG refrakter (dirençli): BCG' ye rağmen hastalığın düzelmemesi veya kötüleşmesi olarak tanımlanmaktadır.

BCG indüksiyon tedavisinden sonraki 6 ayda ve devam tedavisi sonrasında üçüncü aydaki refrakter tümörlerde radikal sistektomi altın standart olarak önerilmektedir.(116)

Yüzeysel mesane kanserlerinde izlem: düşük riskli tümörlerde; 3 ay sistoskopisi negatif ise 12. ayda ve sonrasında yılda 1 5 yıl sistoskopi. Orta risk tümörlerde; 3. ay sistoskopisi ve sitolojisi negatif ise 3-6 ayda bir 5 yıl ve sonra yıllık sistoskopi. Yüksek riskli tümörlerde; 3 ayda bir sistoskopi ve sitoloji, negatif ise sistoskopi ve sitoloji 3 ayda bir 2 yıl boyunca, 6 ayda bir 2-5 yıl arasında ve 5. yıldan sonra yıllık görüntüleme (BT-İVU yada İVU). Çok yüksek riskli grupta ise; riskler hastaya anlatılmalı ve radikal sistektomi düşünölmeli.

2.8.2 İnvaziv Mesane Kanserinde Tedavi

Yeni tanı konulan mesane kanserlerinin %30' u kasa invaze mesane kanseridir (KİMK). (117) KİMK' nin altın standart tedavisi radikal sistektomi ve lenfadenektomidir. %30 oranında görüldüğünü düşürsek bu da her yeni almış 3 hastadan 1' inin sistektomi adayı olduğunu düşündürmektedir. İnvaziv mesane kanseri ölümcül bir hastalıktır ve tedavi edilemeden bırakıldıklarında %85' i 2 yıl içerisinde hastalık nedeni ile ölmektedir.(118) Radikal sistektomi için uygun olmayan hastalarda ya da radikal sistektomiye kabul etmeyen ve uygun tümoral özelliği olan hastalarda, radikal sistektomiye alternatif olarak TUR-MT, kemoterapi, radyoterapi ya da bu tedavi metodlarının birlikte kullanılmasını içeren çoklu tedavi yaklaşımları kullanılabilir.

Radikal TUR-MT: KİMK hastalarında eğer tümör yüzeysel kas dokusu ile sınırlı ise, ki bunu anlamının her zaman mümkün olmayacağı söylenmektedir, tekrar evreleme biyopsilerinde rezidü tümör bulunamamışsa ve eğer hasta radikal sistektomi veya multimodal mesane koruyucu teknikleri istemiyor veya uygun değilse TUR-MT tek başına terapötik opsiyon olabileceği şeklinde ele alınmıştır. pT2N0M0 seçili hastalarda alternatif olabilir, standart değildir.(119)

Neoadjuvan Kemoterapi: KİMK' de standart tedavi radikal sistektomidir. Ancak bu altın standart tedavide bile 5 yıllık survival yaklaşık %50' dir. Bu tatinsiz sonuçları artırmak için 1980' lerden beri neoadjuvan kemoterapi kullanılmaktadır. Planlı definitif cerrahi öncesi kemoterapinin cN0M0 KİMK' li hastalarda pek çok avantaj ve dezavantajları vardır. Gecikmiş sistektomi kemoterapiye sensitif olmayan hastalarda sonuçları olumsuz etkileyebilir ancak neoadjuvan tedavi nedeniyle 5 yıllık sağkalımının olumsuz etkilendiğini gösteren çalışma yoktur. Neoadjuvan kemoterapi T2-T4a, cN0M0 hastalarda tavsiye edilir ve daima isplatin bazlı kombinasyon tedavisi olmalıdır. Neoadjuvan sisplatin içeren kombinasyon kemoterapileri overall survival' i %5-8 oranında artırmaktadır.(119) Dezavantajları ise; özellikle kemoterapi drençli vakalarda sistektomide gecikme olur, hastanın genel durumunda düşünlük ve cerrahi yapılamaması bir başka sorun olarak karşımıza çıkar. Yanlış evreleme sonucunda da %30' luk bir hastada gereksiz tedavi verilmektedir.

Preoperatif Radyoterapi: Preoperatif radyoterapinin KİMK olan hastalarda survivali arttırttığına dair yeterli kanıt olmadığından, preoperatif radyoterapi uygulaması önerilmemektedir. (119)

Radikal Sistektomi: KİMK' de altın standart tedavidir. Radikal sistektomi, hastalığın lokal kontrolünü sağlarken, uzun dönem takiplerde yüksek kansere özgü sağkalım oranlarını da sağlamaktadır.(120)

Endikasyonları,

- 1- Kasa invazif olmayan mesane tümörlerinde (pTa, pT1, CIS)
 - a. TUR-MT sonrası intravezikal tedaviye drenç olması
 - b. Sistoskopik rezeksiyona uygun olmayacak derecede yaygın tümör varlığı
 - c. İnvazif prostatik üretera tutulumu
- 2- Uzak metastazı olmayan veya rezeke edilebilecek düşük hacimli lokal invazyonu olan kasa invaze mesane tümörleri (pT2-pT3b)
- 3- İnvazif mesane kanserlerinin herhangi bir evresinde uzak organ metastazı olsa bile, kanama veya ağrı palyasyonu için yapılabilir.

Radikal sistektomi erkeklerde mesanenin, prostatın, seminal veziküllerin, duktus deferenslerin son 4-5 cm' lerinin ve distal üreterlerin çıkarılmasını içermektedir. Seçilmiş olgularda, bazı yeni cerrahi yaklaşımlarla, prostat ve seminal veziküller korunarak, erektil fonksiyon ve kontinans daha iyi korunmaya çalışılmakta ve böylece hastaların yaşam kaliteleri arttırılmaya çalışılmaktadır. Ancak bu uygulamaların onkolojik sonuçlar açısından sakıncalı olabileceği gözönünde bulundurulmalıdır.(121,122) Kadınlarda ise radikal sistektomide mesane, uterus, vajen ön duvarı, üretra, distal üreterler ve bazı olgularda overlerde çıkarılmalıdır. (121) Kadınlarda radikal sistektomide sınırlı disseksiyon alanları tablo 7' de gösterilmiştir.

Lenfadenektomi: Pelvik lenfadenektomi radikal sistektominin vazgeçilmez parçasıdır. Lenfadenektominin mutlaka bilateral yapılması önerilmektedir. Roth ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, mesanede ki tümörün karşı tarafında ki lenf bezlerinde tutulumun olmasının sık görülen bir durum olduğu ve genişletilmiş lenfadenektomi yapılan olgularda tek taraflı lenfadenektomi yapılması durumunda %40 oranında metastatik lenf bezlerinin atlanabileceği belirtilmiştir. (123) Lenfadenektominin sınırlarını belirlemek için bir çok çalışma yapılmıştır. Standart lenfadenektomide; üstte common iliak bifurkasyona, medialde üretere kadar, internal iliak, presakral, obturatuvar ve eksternal iliak lenf bezlerinin çıkarılmasını içerir.(124) Yaşam süresine etki edebilmek için en az ≥ 15 adet lenf nodu çıkarılmalıdır.

Adjuvan Kemoterapi: Radikal sistektomi sonrasında adjuvan kemoterapi pT3/4 ve/veya lenf nodu (N+) pozitif klinik olarak metastazı olmayan hastalar için tartışmalıdır ve nadiren kullanılır. Adjuvan sisplatin bazlı kombinasyon kemoterapisi pT3/4 ve/veya neoadjuvan kemoterapinin verilmediği pN+ hastalıkta tercih edilebilir.(119)

Radikal Sistektomi Sonrası Üriner Diversiyonlar: sistektomiden önce bu işlem çeşitleri ve komplikasyonları hasta ile ayrıntılıca anlatılmalıdır. Anatomik olarak düşünüldüğünde radikal sistektomi sonrası üç temel üriner diversiyon tipi vardır. (119)

- 1- Abdominal diversiyon; Üreteroküteneostomi, ilial yada kolonik kondüitler ve kontinant poşlar
- 2- Üretral diversiyon: Değişik gastrointestinal poşların üretraya birleştirildiği ortotopik kontinan üriner diversiyonlar (neobladder, ortotopik mesane substitisyonları)
- 3- Rektosigmoid diversiyonlar; Üretero-(ilial) rektostomi gibi.

Sistektomi öncesi üretral tümör tanısı konulur yada cerrahi sırasında üretral marjin tümör pozitif saptanır ise üretrektomi gerekir ve neobladder rekonstrüksiyonu yapılamaz. Gerçek pelviste tek lenf nodu metastazı olan hastalarda (N1) yinede neobladder düşünülürken, N2 yada N3 hastalarda önerilmez. Üriner diversiyonun tipi

onkolojik sonuçları etkilemez. (119) Üriner diversiyon tipi seçilirken dikkat edilmesi gereken parametreler tablo 8' de, ortotopik üriner diversiyon için kontrendikasyonlar ise tablo 9' da belirtilmiştir. Radikal sistektomi sonrası üretral rekürrens %3.8 oranında görüldüğü tespit edilmiştir.(125) inoperabl lokal ileri evre hastalarda (T4b) primer radikal sistektomi palyatif seçenektir. Semptomatik hastalarda palyatif sistektomi önerilebilir.

Tablo 9. Ortotopik Üriner Diversiyon İçin Kontrendikasyonlar

Kadında mesane boynunda, erkekte üretrada tümör varlığı
Nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık varlığı
Sınırlı yaşam beklentisi (ortotopik diversiyon yapılması mantıklı değil)
Bozulmuş karaciğer veya renal fonksiyon
Preoperatif radyoterapi görülmesi
Kompleks üretral darlık
Üretral sfinkterle ilişkili inkontinans varlığı

Tablo 7. Kadınlarda Radikal Sistektomide Sınırlı Disseksiyon Alanları

I	Sadece sistektomi İç genital organlar/vajen/üretra koruma (yeni mesane için)	$\leq T2$ Doğurganlığın devamı istendiği, cinsel olarak aktif potansiyel
II	Sistektomi+TAH/BSO (uterus ve överler varsa) Vajen/üretra koruma (yeni mesane için)	$\leq T2$ Doğurganlık sonrası, menapoz sonrası, cinsel olarak aktif potansiyel
IIa	Sistektomi+TAH/BSO (organlar varsa) Vajen/üretra koruma (yeni mesane için) -BSO	$\leq T2$ Doğurganlık sonrası, menapoz öncesi: gros olarak normal overler cinsel olarak aktif potansiyel
III	Sistektomi+TAH/BSO (organlar varsa) + anterior vajinektomi Yeni mesane için üretra koruma	T2 veya T3 Mesane boynundan uzak arka duvar tümörü
IIIa	Sistektomi+TAH (organlar varsa) + anterior vajinektomi Yeni mesane için üretra koruma	T2 veya T3 Mesane boynundan uzak arka duvar tümörü Menapoz öncesi: gros olarak normal overler
IV	Sistektomi+TAH/BSO (organlar varsa) + anterior vajinektomi ve ürektomi	T2 veya T3 Mesane boynu veya üretrada tümör
IVa	Sistektomi+TAH (organlar varsa) + anterior vajinektomi ve ürektomi -BSO	T2 veya T3 Mesane boynu veya üretrada tümör Menapoz öncesi: gros olarak normal overler

Tablo 8. Üriner Diversiyon Seçiminde Dikkat Edilmesi Gereken Parametreler

Yaşam kalitesinin hangi diversiyon tipinden nasıl etkileneceği belirlenmelidir. Bu belirlemede rol oynayan parametreler <ul style="list-style-type: none">■ Seksüel fonksiyonm■ Üriner inkontinans■ Değişen vücut imajı
Preoperatif tümör evresi
Hasta yaşı (>75 yaşta inkontinan diversiyon tercih edilmeli)
Hasta ve doktor beklentileri
Hastanın fonksiyonel kapasitesi/morbiditesi (bu yönden durumu kötü olanlarda inkontinan diversiyon tercih edilmeli)
Sosyoekonomik durum
Üroloğun diversiyon tiplerinde ki tecrübesi/deneyimi
Diversiyon tipine göre oluşabilecek muhtemel komplikasyonlar
Hastanın ellerini kullanma becerisi (kontinan diversiyonda TAK yapabilmesi)
Nörolojik ve/veya psikiyatrik hastalık varlığı
Sınırlı yaşam beklentisi (ortotopik diversiyon yapılması mantıklı değil)
Bozulmuş karaciğer veya renal fonksiyon
Üretral veya diğer cerrahi sınırdatümör varlığı (ortotopik diversiyon gibi kompleks diversiyonlar kontrendike)

2.8.3 Metastatik Mesane Kanseri Tedavisi

Mesane kanseri komosensitif bir tümördür. Tedavi öncesi hastalık ve hasta ile ilişkili faktörlere bağlı olarak cevap oranlarında farklılıklar vardır. Sadece destek tedavisi alan metastatik mesane kanseri hastalarında ortalama yaşam süresi 4-6 aydır.(126) Bu hastalık grubunda kullanılan kemoterapi ile yüksek cevap oranları elde edilebilir.(127) Tek ajan kemoterapisi tedavisi alan hastalarda 7-8 aya kadar çıkar.(128) Cisplatin, Metotreksat ve vinblastin (doksorubisin dahil veya değil) içeren sitotoksik kombinasyon rejiminin tedaviye eklenmesi ile ortalama yaşam süresi 12-14 ay arasındadır.(129) Daha az toksik, daha etkili kemoterapi rejiminin bulunması içinşimdiye kadar yapılan çalışmalardan kesin bir sonuç alınamamıştır.

1. Birinci Basamak Kemoterapi: Standart ilk seçenek cisplatin içeren kombinasyon kemoterapileridir. MVAC (Metotrexate, Vinblastine, Adriamisin ve Cisplatin) ve GC (Gemcitabine, Cisplatin) rejimlerinin uzun dönem sağ kalıma etkileri eşittir. Majör farklılık toksisiteleridir. GC kemoterapisinin düşük toksisitesi yeni standart tedavi rejimi olmasıyla sonuçlandı. Carboplatin kombinasyon kemoterapileri Cisplatin bazlı kemoterapilerden komplet yanıt ve survival açısından daha az efektiftir. Carboplatin ve non-platin kombinasyon kemoterapileri tavsiye edilmez.
2. İkinci Basamak Kemoterapi: Birinci basamak cisplatin içeren kemoterapiden en az 6-12 ay sonra progresyonu olan Cisplatin sensitif hastalarda uygundur. İkinci basamak Paclitaxel, Docetaxel, Oxaliplatin cevap oranı %0-28 arasında değişmektedir. Günümüzde Vinflunine onaylanmış tek ikinci basamak kemoterapiktir.

Kemik metastazı tedavisinde Zolodronic it ve Denoumab onaylanmıştır.(119)

2.9 MESANE KANSERİNDE YAŞAM KALİTESİ

Mesane kanserlerinde uygulanan tedavi seçenekleri hastaların sağlığını olumlu ya da olumsuz etkilediği kadar, hastanın yaşamının diğer alanlarında, örneğin; fiziksel, işlevsel, sosyal alanlarda da değişikliğe neden olmaktadır. Bu etkilerle ilgili olarak da çalışmalar devam etmektedir. Mesane kanseri gibi çok uzun süre takip ve tedavi gerektiren bir hastalığında yaşam kalitesi üzerine etki etmemesi beklenemez. Gerek mesane kanserinde ki olası girişimler; sistoskopi, TUR-MT, intrakaviter tedavi uygulamaları, gerekse de invazif mesane kanserinde uygulanan radikal girişimler yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. bu radikal girişimler ve sonrasında ki üriner diversiyon tiplerinin yaşam kalitesi üzerine ise daha da bir yoğunlaşma dikkati çekmektedir. Mesanenin çıkarılması sonrasında aktif fonksiyonu nedeni ile yerine mutlaka bir oluşum gerekmektedir ki, bu da hastanın günlük aktivitesini, emosyonel durumunu, cinsel fonksiyonlarını ve depresyon gibi yaşamın pek çok alanını doğrudan etkilemektedir. (130) Bazı araştırmacılar yaşam kalitesi değerlendirmesinin kontinan üriner rekonstrüksiyonların geliştirilmesinde ana itici güç olduğunu savunmaktadır. Bu iddaa, neden yaşam kalitesi çalışmalarının radikal sistektomi geçiren hastalarda odaklandığını açıklayabilir. Peki hastalarımızda yaşam kalitesini niçin ölçmeliyiz? Bu soruya Avrupa Kanseri Araştırma ve Tedavi Birliği (EORTC) hangi hastalık veya tedavi durumunda yaşam kalitesi ölçümünün gerekli olduğunu şöyle açıklamaktadır.(131)

6. Genel veya hastalısız yaşam beklentisinde önemli bir fayda sağlamasa da; yaşam kalitesinin en az bir alanında önemli faydalılık veya düzelme beklenen durumlarda,
7. Yaşam süresinde belirgin uzama sağlanmasına rağmen, toksik etkilerinin fazla gözlendiği tedavi yöntemleriyle ilgili araştırmalarda,
8. Tedavi olsun veya olmasın kötü prognoza sahip hastalarda,
9. Tedavinin hasta açısından zor olduğunun bilindiği hastalıklarda,
10. Yeni invazif tedavi yöntemlerinin araştırılmasında

Yaşam kalitesinin gerekli olduğu bir diğer husus da, aşırı pahalı olan tedavi seçeneklerinin uygulanacağı hastalardır. (132)

Mesane kanseri için yaşam kalitesi ölçüm zamanı; Kulaksızoğlu ve arkadaşlarının yapmış oldukları çalışmaya göre 12. aydan sonra bakılması önerilmektedir.(133) Yapılan çalışmalar kontinan diversiyonun kondüit diversiyona göre daha iyi yaşam kalitesine dair kesin delil bulunamamakla birlikte ortotopik mesanenin doğal alt üriner yola en yakın diversiyon şekli olduğunu savunan araştırmalarda mevcuttur.(134,135)

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda 2007-2015 yılları arasında radikal sistektomi ileal loop / kontinan diversiyon operasyonu geçiren ve en az 1 yıllık takibi bulunan 53 hastanın klinik, demografik ve yaşam analizi verileri incelendi

Radikal sistektomi uygulanan 53 hastanın 44' ü erkek, 9' u kadındı. 32' si ileal loop (24 erkek, 8 kadın), 21' i kontinan diversiyon (20 erkek, 1 kadın) uygulanmasına göre 2 gruba ayrıldı. İleal loop grubunun yaş ortalaması 63.2±9.3 (min. 40, maks. 80) , kontinan diversiyon grubunun yaş ortalaması 58.9±9.6 (min. 44, maks. 78) idi.

Takip süresi 1 yılı geçen hastalar çalışmaya dahil edildi. Retrospektif olarak yapılan çalışmada hastaların klinik ve demografik verileri "Probel" hastane bilgi sisteminden temin edildi. Hastalara yaşam kalitesi sorgulaması için Türkçe validasyonu onaylanmış genel sağlık ölçütü olan Short Form-36 (SF-36) (EK-1), mesane kanseri sfesifik yaşam kalitesi ölçümü olan ve yine Türkçe validasyonu olan EORTC QLQ-C30 (version 3.0) (EK-2) ile Türkçe validasyonu olan Back Depresyon Ölçeği (EK-3) formları sorgulandı. Hastalara tek bir form olarak verilen yaşam analizi formunun sonuna hastaların kendi düşüncelerini ifade edebilmesi içinde 3 açık uçlu soru soruldu ve değerlendirildi.

Bu sorular;

1-) Size uygulanan bu ameliyatı (ileal loop / kontinan diversiyon) bir başkasına önerirmisiniz?

2-) Siz tekrar aynı nedenlerden ötürü radikal sistektomi (mesane çıkarılması ameliyatı) olacak olursanız, size uygulanan bu yöntemi (ileal loop / kontinan diversiyon) tekrar kabul edermiydiniz?

3-) Ameliyat sonrası en çok hangi konularda sıkıntı çektiniz, yaşadığınız zorluklar nelerdir?

Veriler SPSS-17 programı kullanılarak istatistiksel olarak değerlendirildi. Sayısal değişkenlikler normal dağılıma uygunlukları Kolmogorow-Smirnov test ile incelendi. Sayısal değişkenlikler için tanımlayıcı istatistikler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler için sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler bakımından iki grubun karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi (ANOVA) ve independent-Samples T test kullanıldı, normal dağılım göstermeyen değişkenler için ise two independent-Samples T test kullanıldı. Kategorik yapıdaki değişkenler arasında ki ilişkiler ise Ki-kare testi ile incelendi. Yaşam analizi alt parametreleri ise korelasyon analizi ile birbiri ile ilişkisi değerlendirildi. Sonuçlar %95 güven aralığında değerlendirildi ve $p<0.005$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Biz bu çalışma ile radikal sistektomi + üriner diversiyon uygulanacak hastalarda ki preoperatif ve postoperatif değişimlerin yukarıda tariflenen yaşam kalitesi ölçütleri ile araştırılması ve daha iyi daha iyi hasta yönelimlerini saptamak ve yaşam kalitesine olumsuz etki eden faktörleri saptayarak bu hususların giderilmesi olarak amaçladık.

Bu çalışma için Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul Başkanlığı'ndan 31.05.2016 tarih ve 11 sayılı karar ile izin alınmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamıza 2007-2015 yılları arasında radikal sistektomi ileal loop / kontinan diversiyon operasyonu geçiren 107 hastadan, en az 1 yıllık takibi bulunan ve çalışmaya katılmayı kabul eden 53 hasta alındı. Hastaların 44'ü erkek, 9' u kadın idi. 53 hastanın 32' sine (%60,4) ileal loop üriner diversiyon, 21' ine (% 39,6) kontinan üriner diversiyon uygulanmasına göre 2 grubu ayrıldı. İleal loop grubunun yaş ortalaması 63.2±9.3 (min. 40, maks. 80) , kontinan diversiyon grubunun yaş ortalaması 58.9±9.6 (min. 44, maks. 78) idi . ileal loop grubunun BMI (Vücut Kitle Endeksi) ortalama 27.8±5.0, kontinan diversiyon grubunun ise 25.9±3.5 olarak hesaplandı. BMI değerleri 3 grup olarak sınıflandırıldı BMI değeri ≤24.99 olanlar normal, 25-29.99 arasında olanları fazla kilolu, ≥30 obez+morbid obez olarak gruplandırıldı. İleal loop uygulanan grupta 10 hasta normal kilolu, 10 hasta fazla kilolu, 12 hasta obez+morbid obez, kontinan diversiyon grubunda ise 11 hasta normal, 7 hasta fazla kilolu, 3 hasta obez+morbid obez olarak saptandı. Kontinan üriner diversiyon grubunun BMI' si ileal loop grubuna göre daha düşük olduğu istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulundu. Komorbiditeleri incelendiğinde ileal loop grubunun 17 hastasında komorbidite saptanmaz iken kontinan üriner diversiyon grubunda 14 hastada komorbidite saptanmadı. Tek komorbid hastalığı olan ileal loop grubunda ki hasta sayısı 12, kontinan diversiyon grubunda ise 5 idi, birden fazla komorbid hastalığı olan ileal loop grubunda 3, kontinan üriner diversiyon grubunda ise 1 kişi olarak saptandı. En fazla saptanan tek komorbid hastalıklar diabetes mellitus (DM) %7.5 (4 kişi), hipertansiyon (HT) %11.3 (6 kişi), kroner arter hastalığı (KAH) %5.7 (3 kişi) olarak saptandı. Her iki grup Charlson Komorbidite İndeksi hesaplandığında ileal loop grubunda 2.3±1.2 olarak saptanırken , kontinan üriner diversiyon grubunda ise 1.8±1.1 olarak saptandı. Her iki grup komorbiditeler yönünden benzer olduğu görüldü. Hastalar operasyon (ürolojik operasyonlar hariç) özgeçmişleri incelendiğinde ileal loop grubunda 17 hastada, kontinan üriner diversiyon grubunda 12 hastada özellik saptanmadı. En sık gözlenen operasyon özgeçmiş özelliği ise anjio ve anjio/by-pass öyküsü toplam 6 hastada saptandı. 3 hasta by-pass işlemi geçirmiş ve diğer 3 hasta anjiografileri temiz olarak rapor

edildiği tespit edildi. Her iki grup arasından operasyon özgeçmişleri arasında da fark gözlenmedi. Hastaların demografik özellikleri tablo 10' da gösterilmiştir.

Tablo 10. Hastaların demografik özellikleri

Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon	Kontinan Üriner Diversiyon	P
Hasta Sayısı	32	21	
Cinsiyet			0,05
Erkek	24	20	
Kadın	8	1	
Yaş ortalama±SD	63.2±9.3	58.9±9.6	0,84
BMI ortalama Kg/m ² ±SD	27.8±5.0	25.9±3.5	0,05
Normal	10	11	
Kilolu	10	7	
Obez/morbid obez	12	3	
Komorbidite			0,5
Yok	17	14	
DM	4	0	
Ht	4	2	
KAH	1	2	
Birden fazla komorbidite	3	5	
Charlson Komorbidite İndeksi	2.3±1.2	1.8±1.1	0,19
Operasyon özgeçmiş			0,6
Yok	17	12	
Anjio / Anjio+By-pass	2	4	
İng. Herni	2	1	
Diğer (ortopedik,NRŞ vb. cerrahi girişimler)	4	4	

Hastaların klinik özellikleri incelendiğinde ileal loop grubunda ki 32 hastanın 22' sinde preoperatif böbrek dilatasyonu saptanmaz iken, 2 hastada sağ böbrek, 5 hastada sol böbrek ve 3 hastada bilateral böbrek dilatasyonu saptandı. Kontinan üriner diversiyon grubunda ise 21 hastanın 18' inde dilatasyon saptanmamış olup, 1 hastada sağ, 2 hastada sol böbrek dilatasyonu saptanmıştır. Bu grupta bilateral böbrek dilatasyonu saptanmamıştır. Preoperatif böbrek dilatasyonu olan hastaların ileal loop üriner diversiyon uygulandığı istatistiksel anlamlı olarak gözlenmiştir. Her iki grupta da soliter böbrekli hasta saptanmadı. Hastaların hastanede operasyon sonrası hospitalizasyon süreleri; ileal loop grubu için ortalama 14.1 ± 3.6 gün (min. 7, maks. 26), kontinan diversiyon grubu için ortalama 13.5 ± 3.2 gün (min. 10, maks. 24) olduğu her iki grubun benzer hospitalizasyon sürelerine sahip olduğu bulunmuştur. Hastaların preoperatif klinik tümör evreleri preoperatif yapılan BT veya MRG bulgularına göre sınıflandırıldı ve gruplara göre incelendiğinde ileal loop grubunda klinik evre T1+T0+CIS saptanan hasta sayısı 8 (%25), T2 hasta sayısı 15 (%46.9), T3 hasta sayısı 7 (%21.9), T4 hasta sayısı 0 (%0), diğer (metastaz, nononkolojik durumlar vb.) hasta sayısı 2 (%6.3) olarak saptandı. Kontinan diversiyon grubunda ise klinik evre T0+Ta+T1+CIS saptanan hasta sayısı 4 (%19), T2 hasta sayısı 12 (%51.7), T3 hasta sayısı 3 (%14.3), T4 hasta sayısı 1 (%4.8), diğer (metastaz, nononkolojik durumlar vb.) hasta sayısı 1 (%4.8) olarak saptandı. Hastaların preoperatif klinik lenf nodu tutulumları preoperatif yapılan BT veya MRG bulgularına göre sınıflandırıldı ve gruplara göre incelendiğinde ileal loop grubunda lenf nodu şüphesi olan hasta sayısı 5 (%15.6), kontinan diversiyon grubunda ise 2 (%9.5) idi. Grupların postoperatif final patolojilerine göre analiz edildiğinde ileal loop grubunda patolojik evre T0 olan hasta sayısı 5 (%15.6), evre Ta+T1+CIS hasta sayısı 2 (%6.3), evre T2 hasta sayısı 7 (%21.9), evre T3 hasta sayısı 12 (%37.5), evre T4 hasta sayısı 5 (%15.6), evre diğer hasta sayısı 1 (%3.1). kontinan üriner diversiyon grubunda patolojik evre T0 hasta sayısı 1 (%4.8), evre Ta+T1+CIS hasta sayısı 6 (%28.6), evre T2 hasta sayısı 8 (%38.1), evre T3 hasta sayısı 6 (%28.6), evre T4 ve diğer (metastaz, nononkolojik vb.) hasta sayısı 0 (%0) olarak saptandı. Hastaların final patolojileri lenf nodu tutulumuna göre patolojik lenf nodu evrelerine göre incelendiğinde ileal loop grubunda lenf nodu tutulumu olmayan evre N0 hasta sayısı 25 (%78.1); evre N1 hasta sayısı 1 (%3.4), evre N2 hasta sayısı

4 (%12.5), evre Nx hasta sayısı 2 (%6.3) olarak saptandı. Kontinan üriner diversiyon grubunda ise evre N0 hasta sayısı 18 (%85.7), evre N1 hasta sayısı 0, evre N2 hasta sayısı 2 (%9.5), evre Nx hasta sayısı 1 (%4.8) olarak saptandı. Her iki grupta evre N3 hasta saptanmadı. Her iki gruptaki hastalar postoperatif 1. yıl yapılan böbrek dilatasyon kontrolüne göre incelendiğinde ileal loop grubunda 27 hastada normal böbrek bulgusu saptanırken, 1 hastada sağ böbrek dilatasyonu, 2 hastada sol böbrekte dilatasyon ve 2 hastada da bilateral böbrek dilatasyonu saptandı. Kontinan üriner diversiyon grubunda ise 17 hastada normal böbrek bulgusu saptanmış iken, 1 hastada sol, 3 hastada da bilateral böbrek dilatasyonu saptandı. Kontinan üriner diversiyon grubunda sağ ve sol böbrek dilatasyonu olan 1' er hastanın dilatasyonlarının gerilediği gözlenirken 3 hastada yeni oluşan bilateral böbrek dilatasyonunun olduğu gözlemlendi. Hastaların etyolojiye yönelik incelemeleri yapıldığında 1 hastanın TAK yapmadığı ve yüksek rezervli kontinan poshlarına sahip olduğu görüldü sonda takımı sonrası bu hastanın dilatasyonunun gerilediği gözlemlendi, 2 hastaya ise revizyon cerrahisi uygulandı. İleal loop grubunda ise 2 hastanın dilatasyonunun preoperatif bulgusuna göre arttığı ve revizyon cerrahisi uygulanmasını gerektirdiği saptandı. Revizyon cerrahisi geçiren hastaların hepsinin anastomoz tekniğinin ise Wales tekniği ile yapıldığı rektospektif inceleme sonucunda tespit edildi. Her iki grupta ki hastaların adjuvan kemoterapi durumları incelendiğinde ileal loop grubunda 10 hastanın (%31.3), kontinan diversiyon grubunda ise 5 hastanın (%23.8) adjuvan kemoterapi aldığı gözlemlendi. Postoperatif metastaz saptanması ileal loop grubunda 3 (%9.4) hastada gözlenirken, kontinan üriner diversiyon grubunda 1 (%4.8) hastada gözlemlendi. Gruplar postoperatif radyoterapi uygulanmasına göre; ileal loop grubunda 3 (%9.4) hastaya postoperatif radyoterapi uygulanmışken, kontinan üriner diversiyon grubunda hiçbir hasta postoperatif radyoterapi almamıştır. Postoperatif takip süreleri ileal loop grubunda 30.3 ± 17.9 ay iken, kontinan diversiyon grubunda 32.6 ± 20.9 Ay olarak saptandı, her iki grup arasında takip süreleri açısından istatistiksel olarak fark saptanmadı. Postoperatif takip başvuru sayıları ise ileal loop grubunda 8.5 ± 7.8 kez iken kontinan üriner diversiyon grubunda 8.4 ± 5.4 kez olarak saptandı. Her iki grubun kan replasman sayısı incelendiğinde ileal loop grubunda 2.9 ± 2.3 ÜES (ünite eritrosit süspansiyonu) (min. 0 ÜES, maks. ≥ 7 ÜES), kontinan diversiyon grubunda ise 1.8 ± 2.2 ÜES (min. 0 ÜES, maks. ≥ 7 ÜES) olarak saptandı TDP ihtiyaçları ise

gruplara göre sırası ile; 0.9 ± 1.2 ile 0.5 ± 0.9 olarak saptandı. Tablo 11’ de yukarıda belirtilen bulgular ve istatistiksel yorumu belirtilmektedir.

Tablo 11. Hastaların klinik özellikleri

Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N)	Kontinan Üriner Diversiyon (N)	P
Hasta Sayısı	32	21	
Preoperatif böbrek USG bulgusu			0,001
Dilatasyon yok	22	18	
Sağ dilate	2	1	
Sol dilate	5	2	
Bilateral dilate	3	0	
Hospitalizasyon süreleri (gün)	14.1 ± 3.6	13.5 ± 3.2	0,3
Klinik tümör evre			0,9
T0+Ta+T1+CIS	8	4	
T2	15	12	
T3	7	3	
T4	0	1	
DİĞER (Metastaz, nononkolojik durmlar vb)	2	1	
Klinik lenf nodu evre			0,5
Şüpheli lenf nodu var	5	2	
Şüpheli lenf nodu yok	27	19	

Tablo 11 devamı					
Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N)		Kontinan Üriner Diversiyon (N)		P
Patolojik tümör evre					0,078
T0	5		1		
Ta+T1+CIS	2		6		
T2	7		8		
T3	12		6		
T4	5		0		
DİĞER (Metastaz, nononkolojik durumlar vb)	1		0		
Patolojik lenf nodu evre					0,5
N0	25		18		
N1	1		0		
N2	4		2		
Nx	2		1		
Postoperatif böbrek bulgusu	27		17		0,6
Dilatasyon yok	1		0		
Sağ dilate	2		1		
Sol dilate	2		3		
Bilateral dilate					
Revizyon cerrahisi	Wallace	Modifiye Wallace	Wallace	Modifiye Wallace	0,001
Var	5	27	7	14	
Yok	2	0	2	0	
	3	27	5	14	

Tablo 11 devamı			
Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N)	Kontinan Üriner Diversiyon (N)	P
Adjuvan Kemoterapi uygulaması	22	16	0,5
Yok	10	5	
Var			
Postoperatif radyoterapi			0,08
Yok	29	21	
Var	3	0	
Postoperatif takipte metastaz	29	20	0,5
Yok	3	1	
Var			
Postoperatif takip süresi (ay)	30.3±17.9	32.6±20.9	0,956
Postoperatif takip başvuru sayısı	8.5±7.8	8.4±5.4	0,3
Kan replasman sayısı (ÜES)	2.9±2.3	1.8±2.2	0,07
Taze Donmuş Plazma replasman sayısı (adet TDP)	0.9±1.2	0.5±0.9	0,2

İleal loop ve kontinan üriner diversiyon grubunun yaşam kalitesi analizine göre değerlendirildiğinde; yaşam kalitesi değerlendirme SF-36 formu; fiziksel fonksiyon, fiziksel rol güçlüğü, emosyonel rol güçlüğü, enerji/canlılık/vitalite, ruhsal sağlık, sosyal işlevsellik, ağrı ve genel sağlık algısı başlıkları altında alt parametrelere göre ayrıldığında her iki grup ve istatistiksel değerlendirmesi Tablo 12' de belirtildiği gibidir. Sf-36 fiziksel fonksiyon sorgulamasında kontinan üriner diversiyon lehine istatistiksel olarak pozitif bir fark olduğu (p=0,02), yapılan

regresyon analizinde kontinan üriner diversiyonda 0,28 kat fiziksel fonksiyonu daha anlamlı olduğu saptanmıştır.(p=0,036) Diğer özelliklerde ise her iki grubun benzer olduğu görülmüştür.

Tablo 12. SF-36 yaşam kalitesi değerlendirme formu alt parametrelerine göre her iki grubun değerlendirmesi.

Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N:32)	Kontinan Üriner Diversiyon (N:21)	P
Fiziksel Fonksiyon	72.9	86.6	0,02
Fiziksel Rol Güçlüğü	33.5	42.4	0,06
Emosyonel Rol Güçlüğü	35.9	45.6	0,2
Enreji/Canlılık/Vitalite	70.1	80.0	0,1
Ruhsal Sağlık	82.5	81.7	0,8
Sosyal İşlevsellik	71.0	81.5	0,08
Ağrı	83.4	91.4	0,1
Genel Sağlık Algısı	67.0	74.2	0,2

Yaşam kalitesi değerlendirme EORTC QLQ C-30 formu; genel yaşam kalitesi skoru, fiziksel işlev skoru, duygusal işlev skoru, genel işlev skoru, zihinsel işlev skoru, sosyal işlev skoru, ağrı skoru, bulantı/kusma skoru, halsizlik skoru, dispne skoru, uykusuzluk skoru, iştah kaybı skoru, kabızlık skoru, ishal skoru, maddi zorluk skoru alt parametrelere göre ayrıldığında her iki grup ve istatistiksel değerlendirmesi Tablo 13' de belirtildiği gibidir. Kontinan üriner diversiyon lehine genel işlev' de istatistiksel olarak pozitif yönde bir fark gözlenmiş olup yapılan regresyon analizinde etkisinin olmadığı (p=0,224), bulantı-kusma ve ishal' de ise ileal loop üriner diversiyon grubunda istatistiksel olarak daha fazla gözlenmiştir. Bulantı-kusma için yapılan regresyon analizinde her iki grup arasında fark olmadığı (p=0,088), ishal' de ise yapılan regresyon analizinde ileal loop grubunda istatistiki

olarak anlamlı ilişki bulunmuştur (p=0,022). Diğer özelliklerde her iki grub arasında fark gözlenmemiştir.

Tablo 13. EORTC QLQ C-30 yaşam kalitesi değerlendirme formu alt parametrelerine göre her iki grubun değerlendirmesi.

Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N:32)	Kontinan Üriner Diversiyon (N:21)	P
Genel Yaşam Kalitesi	72.9	80.9	0,2
Fiziksel İşlev	73.7	86.0	0,1
Duygusal İşlev	86.1	87.6	0,2
Genel İşlev	82.2	90.4	0,03
Zihinsel İşlev	90.6	87.3	0,3
Sosyal İşlev	77.0	81.7	0,5
Ağrı	26.0	16.6	0,2
Bulantı/Kusma	7.8	1.5	0,04
Halsizlik	30.2	21.9	0,4
Dispne	19.7	11.1	0,1
Uykusuzluk	18.7	12.6	0,2
İştah Kaybı	16.6	6.3	0,1
Kabızlık	28.1	22.2	0,8
İshal	11.4	1.5	0,02
Maddi Zorluk	21.8	29.9	0,7

Yaşam kalitesi değerlendirme Back Depresyon formua göre her iki grup incelendiğinde ileal loop grubunun ortalama puanı 7.8 ± 6.1 , kontinan diversiyon grubunun ise 4.7 ± 5.2 olarak saptandı ve her iki grup arasında kontinan diversiyon grubunda daha düşük skorlar olduğu istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı ($p<0,05$). Yapılan regresyon analizinde ise diversiyon tipinin back depresyon ölçeğinde anlamlı bir etkisinin olmadığı görülmüştür. (OR= -0,25, $p=0,061$)

Tablo 14. Back Depresyon Ölçeği yaşam kalitesi değerlendirme formu her iki grubun değerlendirmesi.

Özellik	İleal Loop Üriner Diversiyon (N:32)	Kontinan Üriner Diversiyon (N:21)	P
Back Depresyon Ölçeği skoru	7.8±6.1	4.7±5.2	p<0,05

Her iki gruba yönetilen yaşam kalitesi sorgulama formlarının sonuna eklenen;

1-) Size uygulanan bu ameliyatı (ileal loop / kontinan diversiyon) bir başkasına önerir misiniz?

2-) Siz tekrar aynı nedenlerden ötürü radikal sistektomi (mesane çıkarılması ameliyatı) olacak olursanız, size uygulanan bu yöntemi (ileal loop / kontinan diversiyon) tekrar kabul eder miydiniz?

3-) Ameliyat sonrası en çok hangi konularda sıkıntı çektiniz, yaşadığınız zorluklar nelerdir?

Sorularına verdiği cevaplar her iki grup için analiz edildiğinde, 1. soruya ileal loop grubunda 32 hastanın 28' i (%87.%) öneririm diye cevaplar iken 1 (%3.1) hasta önermem, 3 (%9.4) hasta da kararsız kaldığını belirtmiştir. Kontinan üriner diversiyon grubunda ise 21 hastanın 21' i (%100) de önerdiğini belirtmiştir. Her iki grup arasında ameliyat önerme açısından bir fark gözlenmemiştir. 2. soruya verilen cevaplarda ise ileal loop grubunda 32 hastanın 17' si aynı ameliyatı seçeceğini ifade eder iken kontinan üriner diversiyon grubunda aynı soruya 21 hastanın 19' u aynı cevabı vermiştir. Bu soruya verilen cevaplarda kontinan üriner diversiyon grubu lehine istatistiksel olarak anlamlı sonuç çıkmıştır (p=0,005). 3. soruya verilen hasta ifadeleri tablo 13' de gösterildiği gibi kategorize edilerek sınıflandırıldığında ileal loop grubunda 11 (%33.4) hasta herhangi bir rahatsızlık hissetmediğini ifade ederken en çok rahatsızlık olarak da hastaların %43.8' i (14 hasta) ürostomi torba değişimi/boşaltımını belirtmiştir. Kontinan üriner diversiyon grubunda ise 2 (%9.5) hasta herhangi bir rahatsızlık hissetmediğini belirtirken, en çok rahatsızlık olarak hastaların %71,5' i (11 hasta) idrar kaçırma problemlerinin belirtmiştir. Postoperatif

rahatsızlıkta ise ileal loop grubunda istatistiksel olarak daha az rahatsızlık ile karşılaşılabilirdi sonucuna ulaşılmıştır ($p<0,05$).

Tablo 15. İleal loop ve kontinan üriner diversiyon grubunun açık uçlu sorulara verdiği cevaplar

Açık uçlu sorular	İleal Loop Üriner Diversiyon N:32 (%)	Kontinan Üriner Diversiyon N:21 (%)	P
Soru 1. Ameliyat önerme			0,2
Öneririm	28 (%87.5)	21 (%100)	
Önermem	1 (%3.1)	0 (%0)	
Kararsızım	3 (%9.4)	0 (%0)	
Soru 2. Aynı diversiyon türünü tekrar seçme			0,004
Evet	17 (%53.1)	19 (%90.5)	
Hayır	15 (%46.9)	2 (%9.5)	
Soru 3. Postoperatif dönemde karşılaşılan rahatsızlık			0,04
Rahatsızlık yok	11 (%33.4)	2 (%9.5)	
İdrar kaçırma	--	15 (%71,5)	
Torba değişim/kaçak problemleri	14 (%43.8)	--	
TAK kullanma problemi	--	4 (%19.0)	
Cilt tahrişi	7 (%21.8)	--	

5. TARTIŞMA

Mesane kanserlerinde uygulanan tedavi seçenekleri hastaların sağlığını olumlu ya da olumsuz etkilediği kadar, hastanın yaşamının diğer alanlarında, örneğin; fiziksel, işlevsel, sosyal alanlarda da değişikliğe neden olmaktadır. Bu etkilerle ilgili olarak da çalışmalar devam etmektedir. Mesane kanseri gibi çok uzun süre takip ve tedavi gerektiren bir hastalığında yaşam kalitesi üzerine etki etmemesi beklenemez. Gerek mesane kanserinde ki olası girişimler; sistoskopi, TUR-MT, intrakaviter tedavi uygulamaları, gerekse de invazif mesane kanserinde uygulanan radikal girişimler yaşam kalitesinde bozulmaya yol açmaktadır. bu radikal girişimler ve sonrasında ki üriner diversiyon tiplerinin yaşam kalitesi üzerine ise daha da bir yoğunlaşma dikkati çekmektedir. Mesanenin çıkarılması sonrasında aktif fonksiyonu nedeni ile yerine mutlaka bir oluşum gerekmektedir ki, bu da hastanın günlük aktivitesini, emosyonel durumunu, cinsel fonksiyonlarını ve depresyon gibi yaşamın pek çok alanını doğrudan etkilemektedir. (130) Kasa invaziv mesane kanserinin tedavisinde altın standart radikal sistektomidir, bu hususta literatür ve klavuzlarda tartışma bulunmamaktadır. Burada esas üzerinde durulan radikal sistektomi sonrası üriner diversiyon tipinin ne olacağıdır. Bu sorunun cevabında ise hasta ve cerraha bağlı bir çok faktör rol oynasa da en önemli karar verdirici ve yol göstericilerden biri yaşam kalitesidir. Zaten literatür taraması yapıldığında da, yayınların birçoğunun bu yönde olduğu göze çarpmaktadır.

Mesane kanserine yönelik olarak ve genel sağlığa yönelik olarak bir çok yaşam kalitesi sorgulama formları bulunmaktadır. Temelde doğru bir ölçüm yapabilmek için araştırmacının kullanılan yöntemine aşina olması gerekmektedir ve kullanılan ölçeğin valide edilmiş, güvenilir, duyarlı olması beklenmektedir. Literatürdeki üriner diversiyonların değerlendirilmesinde kullanılan yaşam kalitesi araçları standart olmayıp, çalışmalar arasında farklılık göstermesine rağmen, sıklıkla genel ve hastalığa özgü olarak sınıflandırılmaktadır. (136) Üriner diversiyon yapılan hastalarda literatürde kullanılan yaşam kalitesi ölçütleri tablo 14' de özetlendiği gibidir. Üriner diversiyon sonrası yaşam kalitesini değerlendirmek için kişinin yeni haline adaptasyon süreside önemlidir. Kulaksızoğlu ve arkadaşlarının yapmış oldukları prospektif bir çalışmaya göre bu süre en az 1 yıl olarak bildirilmiştir. (133)

Kulaksızıoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bu çalışmada mesane kanseri nedeni ile sistektomi, geçirmiş 68 hasta BECK Depresyon leği ve EORTC QLQ C-30 formu operasyon öncesi, operasyon sonrası 3, 6, ve 12. aylarda sonrasında her 6 ayda geğerlendirmiştir. Bu çalışmada ortalama takip 28 ay (12-46) dır. Yazarlar operasyon sonra ki 12. ayda olguların operasyon öncesi döneme psikolojik adaptasyonlarını tamamlamış olarak dndktklerini rapor etmişlerdir. (133) Bir başka çalışmada ise Donat radikal sistektomi sonrası lokal ve uzak metastazın görülme zamanını ortalama 10,7 ay olarak belirtmiştir.(137) Bu nedenle bizde çalışmamıza 1 yıllık takip süresini dolduran hastaları almış bulunmaktayız.

Tablo 16. Yaşam kalitesi için kullanılan ölçütler ve subgrupları

Genel sağlığa yönelik yaşam kalitesi ltleri	Kanser spesifik yaşam kalitesi ltleri	Mesane kanserine spesifik yaşam kalitesi ltleri
BDI (Back Depresyon İndeksi)	Fact-G (genel kanser tedavisi fonksiyonel değerlendirmisi)	EORTC-BLM30 (Avrupa kanser araştırma ve tedavi derneği yaşam kalitesi sorgusu-invaziv mesane kanserine yönelik)
HADS (hastane anksiyete ve depresyon skalası)	EORTC-QLQ-C30 (Avrupa kanser araştırma ve tedavi derneği yaşam kalitesi sorgusu)	FACT-BL (genel kanser tedavisi fonksiyonel değerlendirme-mesane kanserine yönelik)
SF-36 (kısa form 36)		BCI (mesane kanser indeksi)
SIP (hasta etki profili)		

İleal kondüit ve ortotopik diversiyon arasında yapılmış bir çok çalışma mevcuttur. Özellikle ortotopik diversiyonların son zamanlarda daha çok tercih edilmesi ile bu konu üzerinde tekrar yoğunlaşmaya başlamıştır. Ali AS ve arkadaşlarının 2014 yılında yaptıkları bir derlemeye göre 48 yayın 4522 hasta incelemişleridir. Valide ölççeği olmayan çalışmaları hariç tuttuklarında toplam 2285 hasta ve 21 çalışmayı metaanalize aldıklarında; en sık kullanılan ölçekler SF-36, EORTC QLQ C-30 ve FACT BL olduğunu saptamışlardır. (138) Bizde çalışmamızda SF-36 ve EORTC QLQ C-30 kullanmış ayrıca BDI' yı da ekleyerek ayrıca bir değerlendirme yapmış bulunmaktayız. Ali AS ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 16 yayın yöntemler arasında fark olmadığını belirtirken, 4 yayın ortotopik diversiyonun, 1 yayın ise ileal kondüitin daha iyi yaşam kalitesi sağladığını bildirmiştir. Çalışmanın sonucunda ortotopik mesanenin daha iyi yaşam kalitesi sağladığı bildirilmiş ise de, bu sonucun daha çok hasta grubunun genel durumu daha iyi ve daha genç hastalardan oluştuğu ve bu yüzden bu sonuca dikkatli yaklaşılması gerektiği özellikle vurgulanmış, ayrıca daha iyi bir yaşam kalitesi için onkolojik prensiplerden asla taviz verilmemesi gerektiği özellikle vurgulanmıştır.(138) Bizde çalışmamızda her iki grub arasında SF-36 ve EORTC QLQ C-30 yaşam kalitesi sorgulamasında genel olarak fark saptamamış olup, her iki grubun yaş ve komorbiditelerinde benzer olarak saptadığımız için yaşın oluşturabileceği yaşam kalitesi üzerine etkisinde anlamsız sayabiliriz. Ali AS ve arkadaşlarının yapmış oldukları metaanalizide ki yayınlar tablo 15' de özetlenmiştir.

Bu çalışmalar ve literatürde ki konu ile ilgili diğer yayınlar incelendiğinde; Mansson ve arkadaşları ortotopik mesane ameliyatlarında sosyo-kültürel durumun çok önemli bir rol oynadığı sonucuna varmışlardır.(139) Kitamura ve arkadaşları ise her iki grupta benzer genel memnuniyet olduğunu ve hastaların yeni duruma giderek adapte olduğunu belirtmişlerdir.(140) Samoni ve arkadaşları hastalarla birebir yapılan görüşmelerde vücut görünümünün seçilecek diversiyon tipinde hastalar için önemli olmadığını bulmuşlardır.(141) Erber ve arkadaşları cerrahi teknik ve onkolojik olarak uygun olgularda daha üstün yaşam kalitesi sağlaması nedeni ile ortotopik mesane seçiminin daha doğru olduğunu söylemişlerdir.(142) Autorino ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada ortotopik diversiyon ve ileal kondüit diversiyonları arasında hayat kalitesi açısından fark olmadığını bulmuşlardır. Bunun

oluşmasında ki en önemli etkenin ise hastaların operasyon öncesi, operasyon sonrasında yönelik iyi bilgilendirilmiş olmasına ve hastaların tedavi seçimine aktif olarak katılımının sağlanması ile postoperatif memnuniyetin artırılmış olmasına bağlamışlardır.(143) Dutta ve arkadaşları ile Philip J ve arkadaşları yapmış oldukları iki ayrı çalışmada genç ve genel sağlıkları iyi olan hastalara yapılan ortotopik mesane ile daha iyi yaşam kalitesi sağlandığını belirtmişlerdir.(144,145), Philip J ve arkadaşlarının çalışmasında sadece sadece fiziksel fonksiyonlar diğer gruba göre anlamlı yüksek idi.(144) Hara ve arkadaşlarında SF-36 yaşam kalitesi kullanarak yapmış oldukları yaşam kalitesi araştırmasında ileal kondüit ve kontinan diversiyon için hastaların yaşam kalitesi ve genel sağlık açısından tatmin edici olduğunu, birbirlerine üstün olmadığını belirtmişlerdir.(146)

Bu çalışmalar içinde sadece Gilbert ve arkadaşları idrar akıntısının hastalarda sıkıntı yapabileceğini söylemişlerdir.(147) Benzer şekilde Bjerre ve arkadaşlarında konduitle hastalarda idrar sızıntısının daha az olmasına rağmen buna bağlı endişeyi daha çok buldular.(148,149) Hedgepeth ve arkadaşları ise 8 yılı bulan takip süreli çalışmalarında her iki grupta vücut imajının kötüleştiğini ama zaman içinde ileal kondüit hastalarının daha erken toparlandıklarını bildirmiştir. (150) Hobisch A ve arkadaşlarının yapmış oldukları 33 ileal loop, 69 ortotopik mesaneden oluşan toplam 102 hastayı kapsayan çalışmalarında EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi sorgulama formu kullanarak yapmış oldukları çalışmalarında beş fonksiyonel alanda da yaşam kalitesinin ortotopik mesane grubunda daha iyi olduğunu ve ek olarak global yaşam kalitesinde ortotopik mesane grubunda daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.(151) Yine aynı çalışmada hastaların %97' si, bu operasyonu aynı durumda ki bir arkadaşına önerirken, ileal konduitle hastalarda bu oran %36 idi. Yine bu çalışmada araştırılan bir başka husus ise ortotopik diversiyon grubunda ki kişilerin %97' si kendisini sağlıklı hissederken bu oran ileal kondüit grubunda %51 olarak bulunmuştur.(151) Hardt ve arkadaşlarında yapmış oldukları çalışmada kontinan diversiyon uygulanan hastaların %65' i, ileal kondüit uygulanan hastaların ise % 83' ünün yeniden aynı yöntemi tercih ettiğini belirtmektedirler.(152) Bizim çalışmamızda ise ileal loop grubunda aynı ameliyatı bir başkasına önerme %87 iken kontinan diversiyon grubunda bu oran %100 olarak saptanmış olup ameliyatı bir başkasına önerme Hobisch A ve arkadaşlarının çalışmasına benzer şekilde ileal loop grubunda diğer

gruba göre düşük saptadık. Aynı ameliyatı tercih etme sorusuna ise bizim çalışmamızda ileal loop grubunda %53.1' i tekrar tercih ederken, kontinan diversiyon grubunda bu oran %90.5 olarak saptanmış olup Hardt ve arkadaşlarının çalışmasından farklı bir sonuç saptadık.

Conde Redondo ve arkadaşları tarafından da benzer sonuçlar bildirilmiştir. Fakat bu çalışmada ileal kondüit grubu sadece 6 hastadan oluşmakta ve bu durumun çalışmanın güvenilirliğini etkilediği düşünülmektedir.(153) Singh ve arkadaşlarının EORTC QLQ-C30 anketinin kullanarak hayat kalitesinin değerlendirdikleri 164 hastalık prospektif bir çalışmada; fiziksel, sosyal, finansal ve genel sağlık açısından ortotopik mesane diversiyonun daha üstün olduğunu belirtmişlerdir ve aynı çalışmada fiziksel ve ruhsal iyi uyumun daha çok ortotopik mesane için hasta seçimine bağlı olduğu belirtilmiştir.(154)

Bizde çalışmamızda SF-36 türkçe validasyonu kullanılarak yapılan genel yaşam kalitesi ölçümünde, genel sağlık algısında, ağrı, sosyal işlevsellik, ruhsal sağlık, enerji/canlılık/vitalite, emosyonel rol güçlüğü, fiziksel rol güçlüğü alt parametrelerinde her iki grub arasında fark saptayamadık, sadece fiziksel fonksiyon alt parametresinde kontinan üriner diversiyon lehine anlamlı fark saptadık.

EORTC QLQ-C30 (versiyon 3.0) Türkçe valide kanser spesifik yaşam kalitesi kullanılarak değerlendirilen alt parametrelere bakıldığında genel işlev' in ortotopik üriner diversiyon lehine anlamlı olduğu, bulantı/kusma ve ishal skorlarının ise ileal loop üriner diversiyon lehine anlamlı farklılık bulunduğu saptanmıştır. Genel yaşam skoru, fiziksel işlev skoru, duygusal işlev skoru, zihinsel işlev skoru, sosyal işlev skoru, ağrı skoru, halsizlik skoru, dispne skoru, uykusuzluk skoru, kabızlık skoru, iştah kaybı skoru, maddi zorluk skoru gibi EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi anketi alt parametreleri arasında her iki grub arasında fark olmadığı saptanmıştır.

Back Depresyon Ölçeği kullanılarak bakılan genel yaşam kalitesi değerlendirmesinde ise her iki grup arasında kontinan diversiyon grubunda daha düşük skorlar olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı farklılık olduğu saptandı.

Her iki grupta ki hastaların aynı ameliyatı bir başkasına/yakınına önermesi ileal loop grubunda %87.5, kontinan üriner diversiyon grubunda ise %100 olarak

saptanmış olup her iki grub arasında istatistiksel olarak fark saptanmamış, her iki grub da ameliyatı önerdiğini belirtmiştir. Aynı diversiyon türünü tekrar seçeceğini belirtmede ise ileal loop grubunda hastaların %53.1' i olumlu yaklaşırken, bu oran kontinan üriner diversiyon grubunda %90.5 olarak saptanmış ve kontinan diversiyon grubunda istatistiksel olarak aynı ameliyatı olma anlamlı saptanmıştır. Her iki grubun postoperatif karşılaştıkları sıkıntılar ileal loop diversiyon grubunun istatistiksel olarak daha az sıkıntı ile karşılaştığını belirttikleri saptanmıştır. Kontinan üriner diversiyon grubunda %9.5 hasta sıkıntısının olmadığını belirtirken ileal loop grubunda %33.4 hasta sıkıntısının olmadığını belirtmiştir.

Tablo 17. Ali AS ve arkadaşlarının yapmış olduğu metaanalizin sonuçları

Yazar	Hasta sayısı	Kullanılan değerlendirme yöntemi 1.	Kullanılan değerlendirme yöntemi 2.	sonuç
Fujisawa	56	SF-36		2 grub arasında fark yok
Hobisch	102	EORTC QLQ-C30	Kişisel tasarlanmış sorgulama	Neobladder tüm alanlarda yaşam kalitesi daha iyi
Hara	85	SF-36		Grublarda fark yok
Dutta	72	SF-36	FACT-G	Neobladder marjinal olarak daha iyi (düzeltilmiş cinsiyet, yaş ve evre için)
Protogerou	108	EORTC QLQ-C30	Kişisel tasarlanmış sorgulama	Her iki grub için yaşam kalitesi benzer

Tablo 17 devamı				
Mansson	50	SIP (hasta etki profili)	MCT	psikolojik sonuçlara fark yok
Kitamura	79	EORTC QLQ-C30	Kişisel tasarlanmış sorgulama	Tüm gruplarda küçük fark var
McGuire	92	SF-36		Fark yok
Weijerman	56	SIP (hasta etki profili)		Her iki grupta da uygun bir genel yaşam kalitesi var
Mansson	64	FACT-BL	HADS	Gruplar arasında genel olarak fark yok
Allareddy	82	FACT-BL		Her iki grupta da fark yok
Kikuchi	49	FACT-BL		Yaşam kalitesinde fark yok
Gilbert	188	BCI		Neobaldderda daha fazla idrar sızıntısı var
Saika	109	EORTC QLQ-C30		Yaşam kalitesinde fark yok
Sogni	85	EORTC QLQ-C30	Hasta memnuniyet sorgulaması	Yaşam kalitesi ya da komplikasyonlar / sağ kalım açısından fark yok

Tablo 17 devamı				
Kulaksızoglu	68	EORTC QLQ-C30	EORTC QLQ-C30	Her iki grupta da fark yok
Philip J	52	SF-36	BDI	Yaş ve cinsiyete göre neobaldder daha olumlu
Autorino	79	SF-36		İleal kondüit ve neobladder grubları arasındaki skorlarda anlamlı fark yok
Hegdepeth	336	BCI	BIS	Her iki grupta da normal vücut görüntüsüne Gecikmeli geri dönüş
Somani	32	SEIQoL	EORTC QLQ-C30	İleal kondüit ve neobladder grubları arasındaki skorlarda anlamlı fark yok
Erber	225	EORTC QLQ-C30	BLM 30	ileal yeni mesanenin lehine

6. SONUÇLAR

Çok çeşitli ve invaziv yöntemler arasında az bir farkın saptanması 2 şekilde açıklanabilir. Birincisi, günümüzde yaşam kalitesi ölçeklerinde hala standardizasyon olmadığı için her çalışmada geçerli olan veya olmayan farklı ölçekler kullanılmaktadır. Dahası tüm tedavi kollarını içeren tek bir randomize kontrollü çalışma yoktur. İkincisi, yaşam kalitesinin temel fikirlerinden kaynaklanmaktadır. Yaşam kalitesi beklentiler ile yaşanan gerçekler arasındaki alandan oluşmaktadır ki buna Calman gap teorisi olarak adlandırmıştır.(155) Ancak beklentiler yaşamda meydana gelen değişikliklere adapte olmakta ve değişmektedir. Böylece hasta artık sağlıklı birey düzeyinde beklentisi olmadığı için bazen sağlıklı bireylere göre daha iyi yaşam kalitesi düzeyi tanımlayabilmektedir. Ayrıca farklı türde diversiyon yapılan hastaların başlangıç özellikleri arasında farklılıklar olacağından ve farklı türden güçlükler yaşayacağından bunların hepsini eşit şekilde yakalayan bir anket formunun hazırlanması güçtür.

Bizde çalışmamızda SF-36 ve EORTC QLQ-C30 yaşam kalitesi sorgulama formları ile her iki grup arasında fark olmadığını, BDI' inde ise ileal loop grubunda depresyon yönünden daha fazla dikkatli edilmesi gerektiği saptansada yapılan regresyon analizinde bir fark olmadığı kanaatine varmış bulunmaktayız. Hastaların bireysel ifadesine dayarak belirtilmek gerekir ise aynı diversiyon türünü seçmede kontinan diversiyon grubunun, postop sıkıntılar ile en az karşılaşmada ise ileal loop grubunun daha avantajlı olduğu görülmektedir.

Hangi diversiyon türü olursa olsun onkolojik prensiplerden taviz verilmemesi gerektiği esestir. Hasta ile öncelikle preoperatif olarak bu anlatılmalıdır. Sonrasında hastanın diversiyon türlerine yönelik bilgilendirilmesi ve özellikle ileal loop seçimi ön planda ise depresyona yatkınlığı preoperatif olarak değerlendirilmesi gerektiği kanaatideyiz.

KAYNAKLAR

1. Kramer, M.W., et al., Transurethral en bloc resection of non-muscle invasive bladder cancer. What is the state of the art? *Urologie A*, 2002. 51(6):p798-804.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer* 2010;127(12):2893-917.
3. Jemal, A., et al., Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin*, 2011. 61(2):p.69-90.
4. Epstein, J.I., et al., The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol*, 1998. 22(12):p.1435-48.
5. Gloeckler LA, Reichman ME, Lewis DR, et al. Cancer survival and incidence from the surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) program. *The Oncologist* 2003;8:541-552.
6. Eser S, Yakut C, Özdemir R, Karaklinç H, Özalan S, Marshall SF, et al. Cancer Incidence Rates in Turkey in 2006: A Detailed Registry Based Estimation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2010;11:1731-39.
7. Dietrich, K., et al., Parity, early menopause and the incidence of bladder cancer in women: a case-control study and meta-analysis. *Eur J Cancer*, 2011.47(4):p.592-9.
8. Eser S, Zorlu F, Divtik RT, Cal C, Ozkan M, Kirkali Z, incidence and epidemiological features of cancers of the genitourinary tract in İzmir between 1993-2002. *Asian Pac J Cancer Prev* 2009;10(3):491-96.
9. Guey LT, Garcia-Closas M, Murta-Nascimento C, Lioreta J, Palencia I; kogevas M, et al; EPICURO/Spanish Bladder Cancer Study investigators. Genetic susceptibility to distinct bladder cancer subphenotypes. *Eur Urol* 2010;57(2):283-92.
10. Kiemenev LA, Sullem p, Besenbacher S, Vermeulen SH, Sigurdsson A, Thorleifsson G, et al. A sequence variant at 4p16.3 confers susceptibility to urinary bladder cancer. *Nat Genet* 2010;42(5):415-19.

11. Devid P. Wood. Urothelial Tumors of the Bladder. Campbell Walsh Urology tenth editions chapter 80, p.2309-34.
12. Zeegers M.P., et al. The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies. *Cancer*, 2000. 89(3):p.630-9.
13. Samanic C, Kogevinas M, Dosemeci M, Malats N, Real FX, Garcia-Closas M, et al. Smoking and bladder cancer in Spain: effects of tobacco type, timing, environmental tobacco smoke, and gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;15(7):1348-54.
14. Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP, Steineck G, Kogevinas M, Real FX, et al. Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death. *World J Urol* 2007;25(3):285-95.
15. Lammers RJ, Witjies WP, Hendricksen K, Caris CT, Janzing-Pastors MH, Witjes JA. Smoking status is a risk factor for recurrence after transurethral resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2011;60(4):713-20.
16. Yafi FA, Aprikian AG, Chin JL, Fradet Y, Izawa J, Estey E, et al. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU Int* 2011;108(4):539-45.
17. Montorini R., et al., Morphological classification and definition of benign, preneoplastic and non-invasive neoplastic lesions of the urinary bladder. *Histopathology*, 2008.53(6):p.621-33.
18. Kirkal Z, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*, 2005.66(6 Suppl 1):p.4-34.
19. Schwaibold H, Treibor U, et al. Significance of second TUR for T1 bladder cancer. *J Urol*. 2000;37:101-104.
20. Reading J, Hall RR, et al. The application of a prognostic factor analysis for Ta, T1 bladder cancer in routine urological practice. *Br J Urol*.1995;75:604-7
21. Çevik İ, Dillioğlugil Ö, Mesane kanseri özel sayı, *Türkiye Klinikleri Üroloji* 2014;7(2),p.1-3.

22. Olfert SM, Felknor SA, Delclos GL. An updated review of the literature: risk factors for bladder cancer with focus on occupational exposures. *South Med J* 2006;99(11):1256-63.
23. Gursoy G, Ergor G, Eser S. Evaluation of the Association Between Bladder Cancer Risk and Industry Type in Izmir, Turkey, The 32nd Annual Meeting of International associations of Cancer Registries, 12-14 October 2010, Yokohama, Japan.
24. Lotan Y, Svatek RS, Malats N. Screening for bladder cancer: a perspective. *World J Urol* 2008;26(1):13-8.
25. Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH. Diet and bladder cancer: a meta-analysis of six dietary variables. *Am J Epidemiol* 2000;151(7):693-702.
26. Sala M., et al.,. Coffe consumption and bladder cancer in nonsmokers: a pooled analysis of case-control studies in European countries. *Cancer Causes Control*,2000.11(10):p.925-31.
27. RK, R., Y. MC, and Y. JM, The epidemiology of bladder cancer, in *Compherensive Textbook of Genitourinary Oncology*, S. PT, Editor. 2006, Lippincott Williams and Wilkins: Philadelphia.
28. Ferna'ndez MI, Lo'pez JF, Vivaldi B, Coz F. Long-term impact of arsenic in drinking water on bladder cancer health care and mortality rates 20 years after and of exposure. *J Urol* 2012;187(3):856-61.
29. Negri E, La Vecchia C. Epidemiology and prevention of bladder cancer. *Eur J Cancer Prev* 2001;10(1):7-14.
30. Akdaş A, Kirkali Z, Bilir N. Epidemiological case-control study on the etiology of bladder cancer in Turkey. *Eur Urol* 1990;17(1):23-6.
31. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Narayana AS, Sullivan JW, Fraumeni JfJr. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol* 1984;119(4):510-5.
32. Mostofa MH, Sheweita SA, O'Connor PJ. Relationship between schistosomiasis and bladder cancer. *Clin Mikrobiol Rev* 1999;12(1):97-111.
33. Abdel Mohsen MA, Hassan AA, El-Swedy SM, et al. Biomonitoring of n-nitroso compounds, nitrite and bitrate in the urine of egyptian bladder cancer

- patients with or without *Schistosoma haematobium* infection. *Int J Cancer* 1999;82:789-794.
34. Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B, Pettersson F, Langmark F, Pedersen D, et al. Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 1995;63(1):1-6.
 35. Gibas Z, Gibas L. Cytogenetics of bladder cancer. *Cancer Genet Cytogenet* 1997;95(1):108-15.
 36. Poddighe PJ, Bringuier PP, Vallinga M, Schalken JA, Ramaekers FC, Hopman AH. Loss of chromosome 9 in tissue sections of transitional cell carcinomas as detected by interphase cytogenetics. A comparison with RFLP analysis. *J Pathol* 1996;179(2):169-76.
 37. Sandberg AA, Berger CS. Review of chromosome studies in urological tumors. II. Cytogenetics and molecular genetics of bladder cancer. *J Urol* 1994;15(3):545-60.
 38. Logothetis CJ, Xu HJ, Ro JY, Hu SX, Sahin A, Ordonez N, et al. Altered expression of retinoblastoma protein and known prognostic variables in locally advanced bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 1992;84(16):1256-61.
 39. Xu HJ, Cairns P, Hu SX, Knowles MA, Benedict WF. Loss of Rb protein expression in primary bladder cancer correlates with loss of heterozygosity at the Rb locus and tumor progression. *Int J Cancer* 1993;53(5):781-4.
 40. Cordon-Cardo C, Wartinger D, Petrylak D, Dalbagni G, Fair WR, et al. Amplification and overexpression of E2F3 in human bladder cancer. *Oncogene* 2004;23(8):1627-30.
 41. Kelsey KT, Hirao T, Schned A, Hirao S, Devi-Ashok T, Nelson HH, et al. A population-based study of immunohistochemical detection of p53 alteration in bladder cancer. *Br J Cancer* 2004;90(8):1572-6.
 42. Habuchi T, Ogawa O, Kakehi Y, Ogura K, Koshiba M, Sugiyama T, et al. Allelic loss of chromosome 17p in urothelial cancer: strong association with invasive phenotype. *J Urol* 1992;148(5):1595-9.
 43. Esrig D, Elmajian D, Groshen S, Freeman JA, Stein JP, Chen SC, et al. Accumulation of nuclear p53 and tumor progression in bladder cancer. *N Engl J Med* 1994;331(19):1259-64.

44. Olumi AF, Tsai YC, Nichols PW, Skinner DG, Cain DR, Bender LI, et al. Allelic loss of chromosome 17p distinguishes high grade from low grade transitional cell carcinomas of the bladder. *Cancer Res* 1990;50(21):7081-3.
45. Cordon-Cardo C. Molecular alterations associated with bladder cancer initiation and progression. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2008;(218):154-65.
46. Sarkis AS, Bajorin DF, Reuter VE, Herr HW, Netto G, Zhang ZF, et al. Prognostic value of p53 nuclear overexpression in patients with invasive bladder cancer treated with neoadjuvant MVAC. *J Clin Oncol* 1995;13(6):1384-90.
47. Tsai YC, Nichols PW, Hiti AL, Williams Z, Skinner DG, Jones PA. Allelic losses of chromosome 9,11 and 17 in human bladder cancer. *Cancer Res* 1990;50(1):44-7.
48. Chopin DK, Caruelle JP, Colombel M, Palczy S, Ravery V, Caruelle D, et al. Increased immunodetection of acidic fibroblast growth factor in bladder cancer detectable in urine. *J Urol* 1993;150(4):112-30.
49. Syrigos KN, Harrington KJ, Pignatelli M. Role of adhesion molecules in bladder cancer: an important part of the jigsaw. *Urology* 1999;53(2):428-34.
50. Nguyen M, Watanabe H, Budson AE, Richie JP, Folkman J. Elevated levels of angiogenic peptide basic fibroblast growth factor in urine of bladder cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 1993;85(3):141-2.
51. O'Brien T, Cranston D, Fuggle S, Bicknell R, Harris AL. Two mechanisms of basic fibroblast growth factor-induced angiogenesis in bladder cancer. *Cancer Res* 1997;57(1):136-40.
52. Crew JP, O'Brien T, Bicknell R, Fuggle S, Cranston D, Harris AL. Urinary endothelial growth factor and its correlation with bladder cancer recurrence rates. *J Urol* 1999;161(3):799-804.
53. Harney J, Murphy DM, Jones M, Mothersill C. Expression of p53 in urothelial cell cultures from tumour-bearing and tumour-free patients. *Br J Cancer* 1995;71(1):25-9.
54. Verbeke P, Fonager J, Clark BF, Rattan SI. Heat shock response and ageing: mechanisms and applications. *Cell Biol Int* 2001;25(9):645-57.

55. Syrigos KN, Harrington KJ, Karayiannakis AJ, Sekara E, Chatziyianni E, Syrigou EL, et al. Clinical significance of heat shock protein-70. Expression in bladder cancer. *Urology* 2003;61(3):677-80.
56. Ross JS, Cohen MB. Biomarkers for the detection of bladder cancer. *Adv Anat Pathol* 2001;8(1):37-45.
57. Lokeshwar VB, Obek C, Pham HT, Wei D, Young MJ, Duncan RC, et al. Urinary hyaluronic acid and hyaluronidase: marker for bladder cancer detection and evaluation of grade. *J Urol* 2000;163(1):348-56.
58. Babu VR, Miles BJ, Cerney JC, et al. Chromosome 21q22 deletion: a specific chromosome change in a new bladder cancer subgroup. *Cancer Genet Cytogenet* 1989;38:127
59. Caraway NP, Katz RL: A review on the current state of urine cytology emphasizing the role of fluorescence in situ hybridization as an adjunct to diagnosis. *Cancer Cytopathol*, 2010;118:175-183.
60. McKenney JK, Vankalakunti M: Urinary bladder; In Amin MB, McKenney JK et al. *Diagnostic pathology genitourinary 1st edition Canada Amirsys* 2010;2-48
61. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK: The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional Conference Committee. *Am J Surg Pathol* 1998;22:1435-48.
62. Reuter VE. Non-invasive papillary urothelial carcinoma high grade. In Eble JN et al: *World Health Organization Classification of tumours. Pathology&Genetics. Tumours of urinary system and male genital organs. Lon:IARC press,2004.*
63. Philip AT et al: Intravesical adipose tissue: a quantitative study of its presence and location with implication for therapy and prognosis. *Am J Surg Pathol* 2000;24(9):1286-90.
64. Amin MB. Histological variants of urothelial carcinoma diagnostic, therapeutic and prognostic implications. *Mod Pathol* 2009;22(2);96-118.

65. Nigwekar P et al. Plasmacytoid urothelial carcinoma detailed analysis of morphology with clinicopathologic correlation in 17 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33(3);417-24.
66. Miller JS et al. Noninvasive carcinoma of the bladder with glandular differentiation: report of 24 cases. *Am J Surg Pathol* 2009;33(8);1241-8.
67. Zaghloul MS et al: Long term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. *Urol Oncol* 2006;24(1);13-20.
68. Molina JR et al: Predictors of survival from urachal cancer: a Mayo Clinic Study of 49 cases. *Cancer* 2007;110(11);2434-40.
69. Lagwinski N et al. Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. *Am J Surg Pathol.* 2007;31(12);1777-87.
70. Westfall DE et al. Utility of a comprehensive immunohistochemical panel in the differential diagnosis of spindle cell lesions of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 2009;33(1);99-105.
71. Van Rhijn BW, Vis AN, Van Der Kwast TH, Kirkels WJ, Radvanyi F et al. Molecular grading of urothelial cell carcinoma with fibroblast growth factor receptor 3 and MIB-1 is superior to pathologic grade for the prediction of clinical outcome. *J Clin Oncol* 2003;21;912-21.
72. Rosenthal D, Raab SS. *Cytologic Detection of Urothelial Lesions.* New York: Springer;2006.
73. Hansel DE, Amin MB, Comperat E, Cote RJ, Knüchel R, Montorini R, et al. A contemporary update on pathology standards for bladder cancer: Transurethral resection and radical cystectomy specimens. *Eur Urol* 2013;63(2):321-32
74. A.Ö. and Ö.E., Mesane kanserinde tümör belirteçleri, in *Üroonkoloji*, Ç.D, Editör. 2013, Meta Basım: İzmir. P.287-298.
75. Parker J, Spiess P. Current and emerging bladder cancer urinary biomarkers. *Scientific World J* 2011;11:1103-12
76. Mowatt G, Zhu S, Kilonzo M, Boachie C, Fraser C, Griffiths TRL, et al. Systemic review of the clinical effectiveness and cost effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP 22)

- and cytolog fort he detection and follow-up of bladder cancer. Health Technology Assesment 2010;14(4):1-331.
77. Dominique KC, Gattegno B. Superficial Bladder Tunors. Eur Urol. 2002;42:533-41.
 78. Catalona WJ. Bladder Cancer. In: Gillenwater JY, Grayhack JT, Howards SS, Duckett JW; eds. Adult and Pediatric Urology. St Louis: Mosby Year Book;1987:113582.
 79. Hajdinjak T. UroVysion FISH test for detecting urethelial cancers. Metaanalysis of diagnostic accuracy and comparison with urinary cytology testing. Urol Oncol. 2008;26:46-51.
 80. Liu J.J., M.J. Droller, and J.C. Liao, New optical imaging Technologies for bladder cancer: considerations and perspectives. J. Urol, 2012;188(2):361-8.
 81. EK, A., K.G, and D.Çİ Mesane tümöründe erken tanı ve korunma, in Üroonkoloji, Ç.D, Editör. 2013, Meta Basım: İzmir. P.309-315.
 82. Simsir A, Sarsık B, cureklibatir I, ve ark. Prognostic factors for upper urinary tract urothelial carcinomas: stage, grade, and smoking status. Int Urol Nephrol. 2011;43:1039-45.
 83. Amar AD, Das S. Pre-cystoscopic diagnosis of bladder tumor by modified intravenous urography. Br J Urol. 1984;56:381-84.
 84. Herrans F, Diez-JM, et al. Need for intraneous urography in patints with primary transitional carcinoma of the bladder. Eur Urol. 1999,36:221-24.
 85. Mishra VC, Rowe E, et al. Role of i.v urography in patients with hematuria. Scand J Urol. Nephrol. 204;38:236-39.
 86. Lang EK, Macchia RJ, Thomas R, et al. Computerized tomography tailored fort he assesment of microscopic hematuria. J Urol. 2002,167:547-54.
 87. McCarty CL, Cowan NC, Multidedector CT urography for Urothelial imaging. Radiology 2002;225-37.
 88. Yüp KH, Peh WCG, Tam PC. Day case hematuria diagnostic service: use of USG nd flxiabile cystoscopy. Urology 1998;52:762766.
 89. Malone PR. Transabdominal ultrasaound surveillance for bladder cancer. Urol Clin North Am. 1989;16:823-27.

90. Itzchak Y, Singer D. Ultrasonographic assessment of bladder tumor: I. Tumor detection. J. Urol. 1980;126:131-33.
91. Malone PR, Weston J, et al. The use of transabdominal ultrasound in the detection of bladder tumors. Br J Urol. 1986;58:520-4.
92. Bilgehan MA. Mesane Kanserinde Prognostik Faktörler(Tıpta Uzmanlık Tezi). Eskişehir, Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, 2014.
93. Jana S, Blafox MD. Nükleer edicine studies of the prostate. Testes, and bladder. Semin Nucl Med. 2006;36(1):51-72.
94. Schoder H, Larson SM. Positron emission tomography for prostate , bladder, and renal cancer. Semin Nucl Med. 2004;34(4):274-92.
95. Lin EC, Alavi A. Çeviri: BaşoğluT, Mavi A. PET ve PET-BT klinik kullanım klavuzu, İstanbul: Habitat yayınları;2011.p.204-11.
96. Kantarcı F OCD, Dikici AS. Mesane kanserlerinde Tanıyı Kolaylaştırıcı Radyolojik Yöntemler. Üroonkoloji Bülteni 2013;12:54-7.
97. Younes M., J Sussman and L.D. True, The usefulness of the level of the muscularis mucosae in the staging of invasive transsitional cell carcinoma of the urinary bladder. Cancer, 1990;66(3):543-8.
98. Dinney CP, Therapy of invasive bladder cancer. Urology, 2006;67(3 Suppl 1):56-9;discussion 60-1.
99. E, D. And D.Ç., Mesane kanserinde transüretal rezeksiyon, in Üroonkoloji, Ç.D, Editör.2013, meta basım:İzmir.p.371-379.
100. C, G. And D.Ç., Yüzeysel mesane kanserlerinde tedavi ve takip, in Üroonkoloji, Ç.D, Editör.2013, meta basım:İzmir.p.337-48.
101. Sylvester R.J., W. Oosterlinck, and A.P. van der Meijden, A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risc of recurrence in patients with stage Ta, Y1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 2004;171(6 Pt 1);2186-90, quiz 2435.
102. Snyder C., et al., Patterns of care for the treatment of bladder cancer J Urol 2003;169(5):1697-1701.
103. Sylvester R.J., et al., High-grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder. Urology 2005;66(6 suppl 1);90-107.

104. Lopez-Beltran, A., et al., Handlin and pathology reporting of specimens with carcinoma of the urinary bladder, ureter, and renal pelvis. *Eur Urol* 2004;45(3):257-66.
105. Babjuk M. et al. EAU guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (Ta, T1 and CIS). update 2015, European Association of Urology
106. Dobruch J, Herr H. Should all patients receive single chemotherapeutic agent instillation after bladder tumor resection? *BJU Int* 2009;104(2):170-4.
107. Solsona E, Iborra I, Ricos JV et al. Effectiveness of a single immediate mitomycin C instillation in patients with low risk superficial bladder cancer: short and long-term follow up. *JUrol* 1999;161:1120-23.
108. Nieder AM, Brausi M, Lamm D, O'Donnell M, Tomita K, Woo H, et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: International Consensus Panel. *Urology* 2005;66(6 suppl 1):108-25.
109. Friedricha MG, Picklmeier U, Schwaibolda H, Conrada S, Hulanda . Long-term intravesical adjuvant chemotherapy further reduces recurrence rate compared with short-term intravesical chemotherapy and short-term therapy with Bacillus Calmette-Guerin (BCG) in patients with non-muscle invasive bladder carcinoma. *Eur Urol* 2007;52(4):1123-29.
110. Dalbagni G. Is intravesical bacillus Calmette-guerin better than mitomycin for intermediate-risk bladder cancer? *Eur Urol* 2009;56(2):257-8.
111. Thrasher JB, Crawford ED. Complications of intravesical chemotherapy. *Urol Clin North Am* 1992;19(3):529-39.
112. Colombo R, Da Pozzo LF, Salonia A, Rigatti P, Leib Z, Baniel J, et al. Multicentric study comparing intravesical chemotherapy alone and with local microwave of superficial transitional cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2003;21(23):4270-6.
113. Witjes JA, Mungan NA, Debruyne FM. Management of superficial bladder cancer with intravesical chemotherapy: an update. *Urology* 2000;56(1):19-21.
114. Mungan NA, Witjes JA. Bacille Calmette-Guerin in superficial transitional cell carcinoma. *Br J Urol* 2014;11(3):153-62.

115. Spencer BA, McBride RB, Herhman DL, Buono D, Herr HW, Benson MC, et al. Adjuvan intravesical bacillus calmette-guerin yherapy and survival among eldery patients with non-muscle invasive bladder cancer. *J Oncol Pract* 2013;9(2):92-8.
116. Burger M, ooterlinck W, Konety B, Chang S, Gudjonsson S, Pruthi R, et al; International Consultation on Urologic Disease-European Assosication of Urology Consultation on Bladder Cancer 2012. UCUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2013;63(1):36-44.
117. Vaidya A, Soloway MS, Hawke C, Tiuert R, Civantos F. De nova muscle invasive bladder cancer: is there a change in trend? *J Urol* 2001;165(1):47-50.
118. Pout GR, and V.F. Marshall. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer* 1956;9(3):551-8.
119. JA, W., at al. Guidelines on Non-muscle-invazive Bladder Cancer 2015, European Association of Urology.
120. Huang GJ, Stein JP. Open radical cystectomy with lymphadenectomy remains the treatment of choice for invasive bladder cancer *Curr Opin Urol* (5):369-75.
121. Stenzi A, Nagele U, Kuczyk M, Sievert KD, Anastasiadis A, Siebold J et al. Cystectomy technical considerations in male and female patients. *Eur Urol Suppl* 2005;3(3):138-46.
122. Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzi A. Incidentalprostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010;105(4):468-71.
123. Roth B, Zehnder P, Birkhauser FD, Burkhard FC, Thalmann GN, Studer UE. Is bilateral extended pelvic lymphadenectomy necessary for strictly unilateral invasive bladder cancer? *J Urol* 2012;187(5):1577-82.
124. Mills RD, Fleischmann A, Studer UE. Radical cystectomy with an exetnded pelvic lymphadenectomy: rationale and results. *Surg Oncol Clin Am* 2007;16(1):233-45.

125. Balci U. et al. Patterns, risk and autcomes of urethal recurrence after radical cystectomy for urethelial cance; over 20 year single center experience. *Int J Surg* 2015;13:148-51.
126. Raghavan D, Shipley WU, Garnick MB, et al. Biyology and management of bladder cancer. *N Eng J Med* 1990;322:1129-38.
127. Loehrer PJ, Sr. DeMulder P. Manegement of metastatic bladder cancer. In: Raghavan D, Scher HI, Leibel S, et al, eds. *Principles and Practice of Genitourinary Oncology*. Piladelphia, Pa: LippncottRaven;299-305, 1997.
128. Scher HI. Should single agents be standart therapy for urothelial tract tumors? *J Clin Oncol*. 1989;7:694-7.
129. Loehrer PJ, Einhorn LH, Elson PJ, et al. A randemized comparions of cisplatin alone or in combination with methotrexate, vinblastine , and doxorubicin in patients with metastatic urothelial carcinoma: a cooperative Group Study. *J Clin Oncol* 1992;10:1066-73.
130. Muezzinoglu T, Ürolojik tümörlerde yaşam kalitesi. *ÜroonkolojiKitabı*. 2007;10:127-138.
131. Kiebert GM and Kaasa S. Quality of life in clinical cancer trial: experience andpersective of the European Organization for Research and Treatment of Cancer *J Natl Cancer Inst Monorg*.1996;20:91-96.
132. Spilker B. *Guide to clinical interpretation of data*. New York, Raven Pres. 1984;266-7.
133. Kulaksızoglu H, Toktas G, Kulaksızoglu IB, et al. When should quality of life be mesured after radical cystectomy? *Eur Urol*, 2002;42(4):350-5.
134. Young SM, Dublin N, Pickard R, et al. Urinary diversiyon and bladder reconstruction/replacementusing intestinal segments for intractable incontinence or following cystectomy. (Cochrane review). Chichester(UK);John Wiley,2004(issue 2)
135. Gerharz EW, Mansson A, Hunt S, Skinner EC, Mansson W. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: an evidence based analysis. *J Urol* 2005;174(5):1729-36.

136. Mansson A, Henningsohn L, Steineck G, et al. A neutral third party versus treating institution for evaluating quality of life after radical cystectomy. *Eur Urol* 2004;46:195-9.
137. Donat SM. Staged based directed surveillance of invasive bladder cancer following radical cystectomy: valuable and effective? *World J Urol*. 2006;24(5):557-64.
138. Ali AS, Hayes MJ, Birch B, Dudderidge T, Somani BK. Health related quality of life (HRQoL) after cystectomy: comparison between orthotopic neobladder and ileal conduit diversion. *Eur J Surg Oncol* 2015;41:295-99.
139. Mansson A, Al Amin M, Malmstrom PU, et al. Patient-assessed outcomes in Swedish and Egyptian men undergoing radical cystectomy and orthotopic bladder substitution a prospective comparative study. *Urology* 2007;70:1086-90.
140. Kitimura H, Miyao N, Yanase M, et al. Quality of life in patients having an ileal conduit, continent reservoir or orthotopic neobladder after cystectomy for bladder carcinoma. *Int J Urol* 1999;6:393-99.
141. Samoni BK, Gimlin D, Fayers P, et al. Quality of life and body image for bladder cancer patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion- a prospective cohort study with a systematic review of literature. *Urology* 2009;74:1138-43.
142. Erber B, Schrader M, Miller K, [Schostak M](#), [Baumunk D](#), [Lingnau A](#), et al. Morbidity and Quality of life in bladder cancer patients following cystectomy and urinary diversion: A single-Institution comparison of ileal conduit versus orthotopic neobladder. *ISRN Urol* 2012;2012:342796.
143. Autorino R, Quarto G, Di Lorenzo G, De Sio M, Perdonà S, Giannarini G, et al. Health related quality of life after radical cystectomy: comparison of ileal conduit to continent orthotopic neobladder. *Eur J Surg Oncol*. 2009;35(8):858-64.
144. Dutta SC, Chang SC, Coffey SC, [Smith JA Jr](#), [Jack G](#), [Cookson MS](#), et al. Health related quality of life assessment after radical cystectomy:

- comparison of ileal conduit with continent orthotopic neobladder. *J Urol* 2002;168:164-7.
145. Philip J, Manikandan R, Venugopal S, Desouza J, Javlé PM. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy--a quality-of-life based comparison. *Ann R Coll Surg Engl*. 2009;91(7):565-9.
 146. Hara I, Miyake H, Hara S, Gotoh A, Nakamura I, Okada H, et al. Health-related quality of life after radical cystectomy for bladder cancer: a comparison of ileal conduit and orthotopic bladder replacement. *BJU Int*. 2002;89(1):10-3.
 147. Gilbert SM, Wood DP, Dunn RL, Weizer AZ, Lee CT, Montie JE, et al. Measuring health-related quality of life outcomes in bladder cancer patients using the Bladder Cancer Index (BCI). *Cancer*. 2007;109(9):1756-62.
 148. Bjerre BD, Johansen C, Steven K. Health-related quality of life after cystectomy: bladder substitution compared with ileal conduit diversion. A questionnaire survey. *Br J Urol*. 1995;75(2):200-5.
 149. Bjerre BD, Johansen C, Steven K. Sexological problems after cystectomy: bladder substitution compared with ileal conduit diversion. A questionnaire study of male patients. *Scand J Urol Nephrol*. 1998;32(3):187-93.
 150. Hedgepeth RC, Gilbert SM, He C, Lee CT, Wood DP Jr. Body image and bladder cancer specific quality of life in patients with ileal conduit and neobladder urinary diversions. *Urology*. 2010;76(3):671-5.
 151. Hardt J, Filipas D, Hohenfellner R, Egle UT. Quality of life in patients with bladder carcinoma after cystectomy: first results of a prospective study. *Qual Life Res*. 2000;9(1):1-12.
 152. Hobisch A, Tosun K, Kinzl J, Kemmler G, Bartsch G, Hörtl L, et al. Quality of life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *World J Urol*. 2000;18(5):338-44.
 153. Conde Redondo C, Estébanez Zarranz J, Rodríguez Tovez A, Amón Sesmero J, Alonso Fernández D, Martínez Sagarra JM. Quality of life in

patients treated with orthotopic bladder substitution versus cutaneous ileostomy. *Actas Urol Esp.* 2001;25(6):435-44.

154. Singh V, Yadav R, Sinha RJ, Gupta DK. Prospective comparison of quality-of-life outcomes between ileal conduit urinary diversion and orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: a statistical model. *BJU Int.* 2014;113(5):726-32.
155. Calman KC. Quality of life in cancer patients--an hypothesis. *J Med Ethics.* 1984;10(3):124-7.
- 156.

EK-1 SF-36 FORMU

Adı-Soyadı:

Tarih:

1. Genel sağlığını nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Mükemmel	1
Çok iyi	2
İyi	3
Orta	4
Kötü	5

2. Geçen yıl ile karşılaştırıldığında, sağlığını şu an için nasıl değerlendirirsiniz ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Geçen seneden çok daha iyi	1
Geçen seneden biraz daha iyi	2
Geçen sene ile aynı	3
Geçen seneden biraz daha kötü	4
Geçen seneden çok daha kötü	5

3. Aşağıdaki tipik bir günümüzde yapmış olabileceğiniz bazı aktiviteler yazılmıştır. Sağlığınız bunları yaparken sizi sınırlandırmakta mıdır ? Öyleyse ne kadar ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

AKTİVİTELER	Evet, çok kısıtlıyor	Evet, çok az kısıtlıyor	Hayır, hiç kısıtlamıyor
a. Kuvvet gerektiren aktiviteler, koşma, ağır eşyaları kaldırmak, zor sporlar	1	2	3
b. Orta aktiviteler, bir masayı oynatmak, elektrik süpürgesi ile süpürmek, bowling,golf	1	2	3
c. Sebze-meyveleri kaldırmak, taşımak	1	2	3
d. Pek çok katı çıkmak	1	2	3
e. Tek katı çıkmak	1	2	3
f. Çömelmek, diz çökmek, eğilmek	1	2	3
g. 1 kilometreden fazla yürüyebilmek	1	2	3
h. Pek çok mahalle arası yürüyebilmek	1	2	3
i. Bir mahalleden (sokak) diğerine yürümek	1	2	3
j. Kendi kendine yıkanmak, giyinmek	1	2	3

4. Son 4 hafta içerisinde, fiziksel sağlığınız yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler için harcadığınız zamanda kesinti	1	2
b. İsteddiğinizden daha az miktar işin tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktivitelerin çeşidinde kısıtlama	1	2
d. İş veya diğer aktiviteleri yaparken zorluk olması	1	2

5. Son 4 hafta içerisinde, duygusal problemler (örnek-üzüntü ya da sinirli hissetmek) yüzünden günlük iş veya aktivitelerinizde aşağıdaki problemlerle karşılaştınız mı ?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	EVET	HAYIR
a. İş yada diğer aktiviteler ayırdığınız süreden kesilme oldu mu ?	1	2
b. İsteddiğinizden daha az kısım tamamlanması	1	2
c. İşin veya diğer aktiviteleri eskisi gibi dikkatli yapmama	1	2

6. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, aileniz, arkadaşınız, komşularınız veya gruplar ile olan normal sosyal aktivitelerinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta derecede	3
Biraz	4
Oldukça	5

7. Son 4 hafta içerisinde, ne kadar fiziksel acı (ağrı) hissettiniz?

Bir tanesini yuvarlak içine
alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5
Çok şiddetli	6

8. Son 4 hafta içerisinde, ağrı normal işinize ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Hiç	1
Çok az	2
Orta	3
Çok	4
İleri derecede	5

9. Aşağıdaki sorular sizin son 4 hafta içerisinde kendinizi nasıl hissettiğiniz ve işlerin nasıl gittiği ile ilgilidir. Lütfen her soru için hissettiğinize en yakın olan sadece 1 cevap verin.

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Her Zaman	Çoğu Zaman	Bir Kısım	Bazen	Çok Nadir	Hiçbir Zaman
a. Kendinizi capcanlı hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
b. Çok sinirli bir kişi misiniz?	1	2	3	4	5	6
c. Kendinizi hiçbir şey güldürmeyecek kadar batmış hissediyormusunuz?	1	2	3	4	5	6
d. Kendinizi sakin ve huzurlu hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
e. Çok enerjiniz var mı?	1	2	3	4	5	6
f. kendinizi çökmüş ve karamsar hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
g. Yıpranmış hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6
h. Mutlu bir insan mıydınız?	1	2	3	4	5	6
i. Yorulmuş hissettiniz mi?	1	2	3	4	5	6

10. Geçen 4 hafta içinde, fiziksel sağlık veya duygusal problemler, sosyal aktivitelerinize (arkadaşları, akrabaları ziyaret etmek gibi) ne kadar engel oldu?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

Her zaman	1
Çoğu zaman	2
Bazı zamanlarda	3
Çok az zaman	4
Hiçbir zaman	5

11. Aşağıdaki cümleler sizin için ne kadar doğru ya da yanlış?

Bir tanesini yuvarlak içine alınız

	Tamamen Doğru	Çoğunlukla Doğru	Bilmiyorum	Çoğunlukla Yanlış	Tamamen Yanlış
a. Diğer insanlardan biraz daha kolay hasta oluyorum	1	2	3	4	5
b. Tanıdığım herkes kadar sağlıklıyım	1	2	3	4	5
c. Sağlığımın kötüleşmesini bekliyorum	1	2	3	4	5
d. Sağlığım mükemmel	1	2	3	4	5

EK-2 EORTC-QLQ-C30 FORMU (version 3.0)

Siz ve sağlığınız hakkında bazı Őeylerle ilgileniyoruz. LŐtfen soruların tamamını size uygun gelen rakamı daire içine alarak yanıtlayınız. Soruların “doğru” veya “yanlış” yanıtları yoktur. Verdiğiniz yanıtlar kesinlikle gizli kalacaktır.

	Hiç	Biraz	Oldukça	ok
1. Ağır bir aalıŐveriŐ torbası veya valiz taşımak gibi zorlu hareketler yaparken gŐlŐk ekermisiniz?	1	2	3	4
2. Uzun bir yŐrŐyŐŐ yaparken herhangi bir zorluk eker misiniz?	1	2	3	4
3. EvindiŐında kısa bir yŐrŐyŐŐ yaparken zorlanır mısınız?	1	2	3	4
4. GŐnŐn bŐyŐk bir kısmını oturarak veya yatarak geçirmeye ihtiyaınız oluyor mu?	1	2	3	4
5. Yemek yerken, giyinirken, yıkanırken ve tuvaleti kullanırken yardıma ihtiyaınız oluyor mu?	1	2	3	4
Geçtiğimiz haftazarfında:	Hiç	Biraz	Oldukça	ok
6. İŐinizi veya gŐnlŐk aktivitelerinizi yapmaktan sizi alıkoyan herhangi bir engel var mıydı?	1	2	3	4
7. Boş zaman aktivitelerinizi sŐrdŐrmekten veya hobilerinizle uđraŐmaktan sizi alıkoyan bir engel var mıydı?	1	2	3	4
8. Nefes darlığı çektiniz mi?	1	2	3	4
9. Ağrınız oldu mu?	1	2	3	4

Geçtiğimiz haftanızda:	Hiç	Biraz	Oldukça	Çok
10. Dinlenme ihtiyacınız oldu mu?	1	2	3	4
11. Uyumakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
12. Kendinizi güçsüz hissettiniz mi?	1	2	3	4
13. İştahınız azaldı mı?	1	2	3	4
14. Bulantınız oldu mu?	1	2	3	4
15. Kustunuz mu?	1	2	3	4
16. Kabız oldunuz mu?	1	2	3	4
17. İshal oldunuz mu?	1	2	3	4
18. Yoruldunuz mu?	1	2	3	4
19. Ağrılarınız günlük aktivitelerinizi etkiledi mi?	1	2	3	4
20. Televizyon seyretmek veya gazete okumak gibi aktiviteleri yaparken dikkatinizi toplamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
21. Gerginlik hissettiniz mi?	1	2	3	4
22. Endişelendiniz mi?	1	2	3	4
23. Kendinizi kızgın hissettiniz mi?	1	2	3	4
24. Bunalıma girdiniz mi?	1	2	3	4
25. Bazı şeyleri hatırlamakta zorluk çektiniz mi?	1	2	3	4
26. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz aile yaşantınıza engel oluşturdu mu?	1	2	3	4
27. Fiziksel durumunuz veya tıbbi tedaviniz sosyal aktivitelerinize engel oluşturdu mu?	1	2	3	4

EK-3 BECK DEPROSYON ÖLÇEĞİ FORMU

- A- 0. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissetmiyorum.
1. Kendimi üzüntülü ve sıkıntılı hissediyorum.
 2. Hep üzüntülü ve sıkıntılıyım. Bundan kurtulamıyorum.
 3. O kadar üzüntülü ve sıkıntılıyım ki artık dayanamıyorum.
- B- 0. Gelecek hakkında mutsuz ve karamsar değilim.
1. Gelecek hakkında karamsarım.
 2. Gelecekte beklediğim hiçbir şey yok.
 3. Geleceğim hakkında umutsuzum ve sanki hiçbir şey düzelmeyecekmiş gibi geliyor.
- C- 0. Kendimi başarısız bir insan olarak görmüyorum.
1. Çevremdeki birçok kişiden daha çok başarısızlıklarım olmuş gibi hissediyorum.
 2. Geçmişe baktığımda başarısızlıklarla dolu olduğunu görüyorum.
 3. Kendimi tümüyle başarısız biri olarak görüyorum.
- D- 0. Birçok şeyden eskisi kadar zevk alıyorum.
1. Eskiden olduğu gibi her şeyden hoşlanmıyorum.
 2. Artık hiçbir şey bana tam anlamıyla zevk vermiyor.
 3. Her şeyden sıkılıyorum.
- E- 0. Kendimi herhangi bir şekilde suçlu hissetmiyorum.
1. Kendimi zaman zaman suçlu hissediyorum.
 2. Çoğu zaman kendimi suçlu hissediyorum.
 3. Kendimi her zaman suçlu hissediyorum.

F- 0. Bana cezalandırılmışım gibi geliyor.

1. Cezalandırılabilceğimi hissediyorum.
2. Cezalandırılmayı bekliyorum.
3. Cezalandırıldığımı hissediyorum.

G- 0. Kendimden memnunum.

1. Kendi kendimden pek memnun değilim.
2. Kendime çok kızıyorum.
3. Kendimden nefret ediyorum.

H- 0. Başkalarından daha kötü olduğumu sanmıyorum.

1. zayıf yanların veya hatalarım için kendi kendimi eleştiririm.
2. Hatalarımdan dolayı ve her zaman kendimi kabahatli bulurum.
3. Her aksilik karşısında kendimi hatalı bulurum.

İ- 0. Kendimi öldürmek gibi düşüncelerim yok.

1. Zaman zaman kendimi öldürmeyi düşündüğüm olur. Fakat yapmıyorum.
2. Kendimi öldürmek isterdim.
3. Fırsatını bulsam kendimi öldürürdüm.

J- 0. Her zamankinden fazla içimden ağlamak gelmiyor.

1. Zaman zaman içindem ağlamak geliyor.
2. Çoğu zaman ağlıyorum.
3. Eskiden ağlayabilirdim şimdi istesem de ağlayamıyorum.

K- 0. Şimdi her zaman olduğumdan daha sinirli değilim.

1. eskisine kıyasla daha kolay kızıyor ya da sinirleniyorum.
2. Şimdi hep sinirliyim.
3. Bir zamanlar beni sinirlendiren şeyler şimdi hiç sinirlendirmiyor.

- L- 0. Başkaları ile görüşmek, konuşmak isteğimi kaybetmedim.
1. Başkaları ile eskiden daha az konuşmak, görüşmek istiyorum.
 2. Başkaları ile konuşma ve görüşme isteğimi kaybetmedim.
 3. Hiç kimseyle konuşmak görüşmek istemiyorum.
- M- 0. Eskiden olduğu gibi kolay karar verebiliyorum.
1. Eskiden olduğu kadar kolay karar veremiyorum.
 2. Karar verirken eskisine kıyasla çok güçlük çekiyorum.
 3. Artık hiç karar veremiyorum.
- N- 0. Aynada kendime baktığımda değişiklik görmüyorum.
1. Daha yaşlanmış ve çirkinleşmişim gibi geliyor.
 2. Görünüşümün çok değiştiğini ve çirkinleştiğimi hissediyorum.
 3. Kendimi çok çirkin buluyorum.
- O- 0. Eskisi kadar iyi çalışabiliyorum.
1. Bir şeyler yapabilmek için gayret göstermem gerekiyor.
 2. Herhangi bir şeyi yapabilmek için kendimi çok zorlamam gerekiyor.
 3. Hiçbir şey yapamıyorum.
- P- 0. Her zamanki gibi iyi uyuyabiliyorum.
1. Eskiden olduğu gibi iyi uyuyamıyorum.
 2. Her zamankinden 1-2 saat daha erken uyanıyorum ve tekrar uyuyamıyorum.
 3. Her zamankinden çok daha erken uyanıyor ve tekrar uyuyamıyorum.

R- 0. Her zamankinden daha çabuk yorulmuyorum.

1. Her zamankinden daha çabuk yoruluyorum.
2. Yaptığım her şey beni yoruyor.
3. Kendimi hemen hiçbir şey yapamayacak kadar yorgun hissediyorum.

S- 0. İştahım her zamanki gibi.

1. İştahım her zamanki kadar iyi değil.
2. İştahım çok azaldı.
3. Artık hiç iştahım yok.

T- 0. Son zamanlarda kilo vermedim.

1. İki kilodan fazla kilo verdim.
2. Dört kilodan fazla kilo verdim.
3. Altı kilodan fazla kilo vermeye çalışıyorum.

Evet Hayır

U- 0. Sağlığım beni fazla endişelendirmiyor.

1. Ağrı, sancı, mide bozukluğu veya kabızlık gibi rahatsızlıklar beni endişelendirmiyor.
2. Sağlığım beni endişelendirdiği için başka şeyleri düşünmek zorlaşıyor.
3. Sağlığım hakkında o kadar endişeliyim ki başka hiçbir şey düşünemiyorum.

V- 0. Son zamanlarda cinsel konulara olan ilgimde bir değişme fark etmedim.

1. Cinsel konularla eskisinden daha az ilgiliyim.
2. Cinsel konularla şimdi çok daha az ilgiliyim.
3. Cinsel konulara olan ilgimi tamamen kaybettim.