



T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**MESANE TÜMÖRÜ NEDENİ İLE SİSTEKTOMİ UYGULANAN VE SONUÇ
PATOLOJİK EVRESİ T3- T4 OLAN HASTALARDA, LAPAROSKOPIK
RADİKAL SİSTEKTOMİ İLE AÇIK RADİKAL SİSTEKTOMİNİN
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Sinan ÇELEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2015



T. C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**MESANE TÜMÖRÜ NEDENİ İLE SİSTEKTOMİ UYGULANAN VE SONUÇ
PATOLOJİK EVRESİ pT3- pT4 OLAN HASTALARDA, LAPAROSKOPİK
RADİKAL SİSTEKTOMİ İLE AÇIK RADİKAL SİSTEKTOMİNİN
SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Sinan ÇELEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. İsmet YAVAŞCAOĞLU

BURSA – 2015

İÇİNDEKİLER

Özet	ii
İngilizce Özet	v
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	23
Bulgular	28
Tartışma	40
Sonuç	47
Kaynaklar	48
Teşekkür	56
Özgeçmiş	57

ÖZET

Mesane tümörü nedeni ile radikal sistektomi uygulanan hastalarda laparoskopik ve açık radikal sistektomi tekniğinin karşılaştırılması olarak değerlendirilmesi planlandı.

Çalışmamızda laparoskopik ve açık radikal sistektomi uygulanan hastaları iki gruba ayırarak retrospektif olarak incelemeye aldık. Patolojik sonucu pT3 ve pT4 gelen hastaları çalışmaya dâhil ettik. Klinik evrelemede lenf nodu metastazı dışında gösterilebilir metastazı olan, abdominal geniş cerrahi uygulanan, abdominal radyoterapi öyküsü olan, trandelenburg için kontrendike olan, üç aylık takip süresinden az takibi olan, ortotopik diversiyon uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Açık radikal sistektomi uygulanan 39 hasta, laparoskopik radikal sistektomi uygulanan 35 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastaların preoperatif özelliklerinden yaş, cinsiyet, ASA(American Society of Anesthesiologists) skoru, neoadjuvan tedavi alıp almadığı, BCG(Bacille Calmette-Guérin) tedavisi alıp almadığı, preoperatif klinik evresi, peroperatif özellikler; ortalama kan kaybı, eritrosit transfüzyonu, ortalama ameliyat süresi, ek cerrahi uygulanıp uygulanmadığı, hg(hemogram) kaybı, kreatinin değişikliği, patolojik özellikler, postoperatif hastanede yatış süresi, nazogastrik çekilmesi ve oral alım süresi, adjuvan KT(Kemoterapi), ortalama yaşam süresi, hastalıksız sağkalım süresi, peroperatif ve postoperatif komplikasyonlar değerlendirildi. İstatistiksel analiz için Microsoft Excel 2007 ve SPSS for Windows 22.0 programı kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık için <0,05 değeri kullanıldı.

SPSS analizi sonrası preoperatif parametlerden hasta yaşının ARS grubunda yüksek olması, peroperatif özelliklerden kan kaybının laparoskopi grubunda düşük olması istatistiksel olarak anlamlı çıktı. Diğer parametlerde

anlamli farklilik izlenmedi. Hastaliksiz sagkalim ve genel sagkalim acısından orta dönem sonuçlarda istatiksels farklilik izlenmedi.

LRS ileri evre mesane tümörlerinde altın standart olarak uygulanan ARS'ye azalmış kan kaybı, kısa hastanede kalış süresi, kozmetik sonuçların daha iyi olması üstünlüğü ile onkolojik prensiplerden ödün vermeden güvenle alternatif olarak değerlendirilebilir.

Anahtar kelimeler: Mesane tümörü, radikal sistektomi, laparoskopik

SUMMARY

Comparing two techniques for patients with bladder cancer whom undergone open versus laparoscopic radical Cystectomy.

We studied retrospectively two groups of patients whom underwent open versus laparoscopic radical Cystectomy. Patients with pathological stage pT3 and pT4 were included in the study. Patient with visible distant lymph node metastases, patients whom underwent extraperitoneal surgery, abdominal radiotherapy, patient with contraindication to be in Trendelenburg position, patient who didn't follow for 3 months were excluded from the study. 39 and 35 patients underwent open and laparoscopic radical cystectomy respectively. Preoperative age, sex, ASA score, patient who received neoadjuvant therapy, BCG installation, preoperative clinical stage, peroperative blood loss, blood transfusion, mean operative time, whether any additional surgery was performed, postoperative drop in Hg, creatinine level change, (pathologic features), mean postoperative hospital stay, NG tube removal and oral intake time, adjuvant chemotherapy, median survival and disease free survival, pre and postoperative complications were evaluated.

For statistical analysis Microsoft EXCEL 2007 and SPSS for Windows 22.0 program was used, statistical significance < 0.05 was used.

Peroperative blood loss was significantly less in laparoscopic radical cystectomy, regarding survival and disease free survival no statistical difference was seen between the two groups, also other parameters. Laparoscopic radical Cystectomy in advanced bladder tumor stage is considered the gold standard in decreasing peroperative blood loss and hospital stay, so it can be considered as a safe alternative without compromising the oncological principles for better cosmetic results.

Key words: Bladder cancer, radical cystectomy, laparoscopic

GİRİŞ

Mesane kanserleri tüm malign tümörlerin %2-3'ünü oluşturmakta olup, erkeklerde tüm malign tümörlerin %6-8'ini, kadınlarda %2-3'ünü oluşturmaktadır [1]. İnsidansı Batı Avrupa ve Amerika'da giderek artmaktadır. Ülkemizde ise İzmir ilinde kanser epidemiyolojisi ile ilgili çalışmada genitoüriner kanserler arasında en sık rastlanan kanser olduğu ve tüm kanserlerin % 11'ini oluşturduğu saptanmıştır [2]. Mesane tümörlerinde tanı anında %40'a varan oranlarda kas invazyonu mevcut olduğu bilinmektedir. Günümüzde kasa invazyon gösteren mesane tümörlerinde altın standart tedavi yöntemi açık radikal sistektomidir (ARS). Organa sınırlı mesane tümöründe sağ kalım avantajı sağlamakla beraber; ARS ve üriner diversiyon sonrası komplikasyon oranları %40-60 aralığında olup, transfüzyon gereksinimi %65'dir. Majör komplikasyon oranları, farklı serilerde %10-15 ve mortalite oranları %2-3 olarak bildirilmiştir [3-6].

Laparoskopinin üroloji alanında artan oranlarda kullanılması ile birlikte, yüksek komplikasyon oranlarına sahip ARS'ye alternatif olarak laparoskopik radikal sistektomi (LRS) gündeme gelmiştir. Laparoskopinin başlıca avantajları, daha az kan kaybı ve analjezik ihtiyacı olması, iyi bir kozmetik görünüm ve daha kısa hastanede kalış süreleridir [7].

Bu çalışmada mesane tümörü nedeni ile radikal sistektomi uygulanan ve patolojik stage 3-4 olan hastalarda laparoskopik ve ARS'nin perioperatif ve erken postoperatif sonuçlar ile orta dönem sonuçlarının karşılaştırılması amaçlandı.

GENEL BİLGİLER

Anatomi

Mesane, idrar depolama ve boşaltma görevi yapan, pelvik yerleşimli, simfizis pubisin hemen arkasında yer alan, içi boş muskuler bir organdır. Mesane boş iken erişkinlerde simfizis pubisin hemen arkasında yer alırken, yeni doğan ve çocuklarda daha yukarı konumdadır. Dolu halde iken pubis seviyesinin üstüne yükselir ve palpasyonda hissedilir hale gelir [8]. Mesanenin apeksi, en üst kısmı oluşturan bölüm olup simfizis pubisin hemen yukarısında karın ön duvarına doğru yönelir ve embriyolojik dönemdeki urakusun artığı olan fibröz bantla (urakus) göbek posterioruna bağlanır.

Mesane yerleşim olarak erkeklerde posterior da seminal vezikül, rektum ve vas deferensler ile komşudur. Kadınlarda ise mesane ile rektum arasında uterus ve vajina yerleşmiştir. Mesanenin kubbe kısmı ve poterioru periton ile kaplıdır. Bu bölgenin bu nedenle ince barsak, sigmoid kolon ile komşuluğu bulunmaktadır. Mesanenin alt ve yan yüzeyleri periton ile kaplı değildir. Bu bölgeler ise simfizis pubis, levator ani ve internal obturator kaslar ile komşuluk içerisinde. Retziüs boşluğu mesane ile simfizis pubis boşluğu arasında yer almaktadır. Bu aralıkta yağ dokusu ve santorini ven pleksusu yer almaktadır [9].

Mesane çok iyi kanlanan bir organ olup damarları arasında yaygın anastomozları mevcuttur. İnternal iliak arterden çıkan inferior ve süperior vezikal arterler ile obturator ve gluteal arterlerin küçük dallarıyla beslenir. Mesane ven pleksusları da çok yaygın olup adventisyası altında yer almaktadır. Bu pleksuslar, mesane ve prostatın ön, yan ve arka yüzlerini kuşatan geniş vezikal ve prostatik venöz pleksuslara, ön taraftan penisin dorsal venini de alıp v. iliaca internaya açılırlar. Lenfatikleri ise sırasıyla vezikal, eksternal ve internal iliak ve ana iliak lenf nodüllerine boşalır [10].

Mesanenin sempatik ve parasempatik lifleri bulunmaktadır. Sempatik lifleri torakal 11-12. ve lomber 1-2. segmentlerden gelir, alfa beta adrenerjik

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

Histoloji

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

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

Embriyoloji

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

Böbreklerin pelvisden çıkışı esnasında, 6-9. haftada da üreter alt ucu ile birleşir. Kloaka dördüncü ve yedinci haftalar arasında ürorektal septum tarafından anorektal kanal ve ürogenital sinüs diye adlandırılan iki ayrı boşluğa bölünür [12].

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

MESANE KANSERİ

Mesane Kanseri Epidemiyolojisi ve İnsidansı

Mesane kanseri sıklık olarak Avrupa ülkelerinde prostat, akciğer ve kolon kanserinden sonra erkeklerde dördüncü sırada yer almakta, kadınlarda ise sekizinci sırada yer almaktadır. Erkek/kadın oranı 3/1 olarak bildirilmiştir [13].

Mesane kanseri insidansında cinsiyete bağlı farklılık sebebi tam olarak ortaya konulamamakla birlikte, kadınlarda sağ kalım oranlarının erkeklere oranla daha düşük olduğu bildirilmiştir. Avrupa ve ABD'de

erkeklerde bildirilen mesane kanserleri, tüm kanserlerin %5-10 unu oluşturmaktadır.

Ülkemizde ise bu oranların Dünya ortalamasına oranla daha fazla olduğu düşünülmektedir. Sağlık Bakanlığı verilerine dayanılarak yapılan istatistiklerde erkeklerde prostat kanserinden daha sık olduğu bildirilmiş ve ülkemizde üçüncü sırada olduğu bildirilmiştir [14].

Batı Avrupalılarda ve ABD'de beyaz ırkta yılda 40/100 000 mesane kanseri görülürken, Uzakdoğu ülkelerinde 3-7/100 000 mesane kanseri görülmektedir

Avrupa kökenli ABD vatandaşlarında, Afrika kökenli ABD vatandaşlarına göre iki kat risk mevcuttur. Ancak Afrikalı ABD'lilerde sağkalım daha kötü olmaktadır [15].

Mesane kanseri yaş ortalaması 70'dir. Yeni tanı almış olan hastaların yaş ortalaması 65 olup 40 yaş altında yeni hastalık görülmesi oldukça nadirdir. Düşük yaş grubunda izlenen mesane kanseri patolojisi daha iyi olup, prognostik olarak daha iyidirler. Sanayileşme ve dünya nüfusunda yaş ortalamasının artması mesane kanseri insidansının artışıdaki durumu açıklamaktadır [16].

Mesane kanseri İnsidansı son 20 yıl içinde % 0.8 oranında artış göstermiştir. Mortalite oranları ise insidanstaki artışa rağmen azalma eğilimindedir [17].

Mesane Kanseri Etiyolojisi

Mesane kanseri etiyojisinde multipl faktörler ortaya konulmuştur. Genetik yatkınlık, sigara, mesleki karsinojenler, kronik sistit, şistozomiasis, mesanede taş ve yabancı cisimler, pelvik radyasyon, siklofosamid, yapay tatlandırıcılar, arsenik, bazı gıdalar ve analjezikler etiyojik faktörler arasında yer almaktadır [16].

Risk faktörleri arasında en iyi belirlenmiş olanı sigara faktörüdür. Sigara kullanım miktarı ve kullanım süresi mesane kanseri ile doğrudan ilişkilidir. Sigara bırakma sonrası risk azalmasına rağmen hiçbir zaman hiç

kullanmayan grup ile aynı düzeye inmemektedir. Sigara tüm mesane kanserlerinin %30-50'den sorumlu olup, mesane kanseri gelişme riskini ortalama 2-10 kat artırır [18, 19].

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

Endüstriyel kaynaklı kimyasal karsinojenler, mesane kanser etiolojisinin %20 sinde yer almaktadır. Bu karsinojenler arasında boya, lastik, alüminyum ve tekstil sanayinde kullanılan 2-naftilamin, 4-aminobifenil, benzidin ve anilin boyaları bulunmaktadır. Almanya'da anilin boyaları üreten fabrikada işçilerde mesane kanseri gösterilmiş olup, endüstriyel bağlantısı ilk olarak gösterilen kanser olmuştur. Boyalar, yağlar, benzin, çinko ve kromun da içinde bulunduğu çeşitli kimyasal maddelerle temas, olguların %18 ile %40'ında mesane kanseri ile ilişkili bulunmuştur [20]. Uzun sermen taş hastalığı, üriner kateterizasyon, tekrarlayan üriner enfeksiyon hastalıklarında mesane kanseri insidansının arttığı belirlenmiştir. Özellikle bakteriyel flora ve enflamasyonun etkisine sekonder olarak artan nitrit ve nitrozaminlerin etkisi ile geliştiği düşünülmektedir. Bu etiyojik faktörler ön planda skuamöz karsinom gelişimine neden olmaktadır [21].

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

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

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

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

Karsinojenin türü ne olursa olsun, bunun mesane ile kontakt süresinin uzunluğu da bu gelişimde önemli bir rol oynar. Bu nedenle idrar stazı mesane tümörü gelişme riskini artırır. İnfravezikal obstruksiyonlarda fazla görülmesi, mesanenin idrarla en çok temas ettiği orifis çevreleri ve trigon bölgesinde daha çok gelişmesi bu etkiyi gösteren önemli belirtilerdir.

Ailesel mesane kanseri, diğer organ kanserleriyle kıyaslandığında nispeten nadir bir olaydır. İsveç ailevi kanser bankası çalışmasında, mesane kanseri oluşumlarının %7'de genetik etmenlerin katkısı olduğu bulunmuştur. Hollanda da 1193 ürotelyal kanserli hasta da yapılan çalışmada bu hastaların %8'de ailede ürotelyal karsinom hikayesi saptanırken, kontrol grubunun ise %4'de aile hikayesi saptanmıştır [22].

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

Patoloji

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

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) ve Uluslararası Üropatoloji Uzmanları Birliği'nin (ISUP) ortak sınıflama sistemi WHO2004/ISUP, mesane tümörleri sınıflamasında yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu sınıflandırma temel alındığında ürotelyal tip kanserler Papilloma, Düşük Malign Potansiyelli Papiller Neoplazm, Düşük Gradeli Papiller Karsinoma ve Yüksek Gradeli Papiller Karsinoma olarak ayrılır.

Tablo-1: Mesanenin ürotelyal neoplazilerinde WHO 2004/ISUP sınıflaması

· Normal
· Hiperplazi
o Düz
o Papiller
· Atipili Düz Lezyonlar
o Reaktif
o Anlamı Bilinmeyen Atipi
o Displazi (düşük dereceli intraepitelyal neoplazi)
o Karsinoma in situ (yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi)
· Papiller Neoplaziler
o Papillom
o İnveted Papillom
o Düşük Malignite Potansiyelli Ürotelyal Karsinom
o Yüksek Malignite Potansiyelli Ürotelyal Karsinom

WHO; Dünya Sağlık Örgütü, World Health Organisation

Ürotelyal kanserler, paraneoplastik lezyonların ekspresyonu sonucu gelişen tümörlerdir. 2 tip paraneoplastik lezyon vardır. Bunlardan ilki papiller ürotelyal hiperplazidir. Ancak bu tip ile ilgili bilgiler sınırlıdır ve paraneoplastik kapasitesi tam olarak gösterilememiştir.

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

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

Yüksek gradeli tümörlerin dörtte birinde mevcuttur ve multipl tümörlerle birlikte bulunma olasılığı yüksektir.

Mesane hücreli skuamöz hücreli karsinomu ABD ve Avrupa'da seyrek görülürken (%1-3), şistozomiyazis enfeksiyonunun endemik olduğu Kuzey Afrika ve Mısır'da oldukça sık görülmektedir. Şistozomiyazis zeminindeki skuamöz hücreli karsinom daha genç yaşta görülmektedir ve kronik iritasyona sekonder olduğu düşünülmektedir. Bu enfestasyona bağlı olmayanları ise taş hastalığı, uzun süreli kataterizasyon ve enfeksiyon gibi hazırlayıcı nedenlerden kaynaklanmaktadır. Bu tümörler genel olarak kasa invaziv ve ileri evre olarak ortaya çıkarlar ve kemoterapi ile radyoterapiye (RT) dirençlidirler. Bu nedenle skuamöz hücreli kanser, adenokanser ve küçük hücreli kanserlerin prognozu ürotelyal kanserlere göre daha kötüdür. Saf glandüler morfolojideki adenokarsinom, mesanede yaklaşık %1-2 oranında görülür ve primer adenokarsinom ile urakal karsinomu içerir. Bilinen prekürsör lezyonu olmamakla birlikte, çoğu adenokarsinom uzun süreli intestinal metaplazi ile ilişkilidir.

Mesane Kanserinin Yayılımı

Mesane kanserleri; lokal, metastatik ve implantasyon yollarıyla yayılır. Mesane tümörlerinin yayılımı en çok direkt invazyon ile olur.

Lokal yayılım: %60 oranında bir blok halinde mukoza altına invaziv olur. Kanser hücrelerinin meydana getirdiği enzimler bazal membranda dejenerasyona neden olur ve kanser öncelikle bazal membranı aşmış musküler dokuya ve serozaya yayılır. Submukoza ve musküler dokudaki kan damarları ve lenfatiklere kanser hücreleri girerek, uzak veya bölgesel lenf bezi metastazları meydana gelir. Kas invazyonu ile uzak metastazlar arasında anlamlı bir ilişki vardır [23]. Lokal yayılım ile kanser mesane içinde orifislere ve trigona, mesane dışında ise üreter, uterus, vajina, üretra, prostat ve rektuma yayılabilir. Mesane kanseri karın duvarına, ürotelyal tabakaları zedelenmiş mukozaya, rezeke edilmiş prostatik fossaya veya travmatize edilmiş üretraya implante olabilir, implantasyon yüksek grade'li

tümörlerde daha sık görülür ve prostat stroması tutulmuşsa yüksek oranda (%80) uzak metastaz da vardır [24].

Metastatik yayılım: Lamina propriaya invaze tümörler, lenfatik ve vasküler kanallara girerek metastaz yaparlar. Yüzeysel papiller mesane kanserli olguların yaklaşık %5'inde lenfatik veya vasküler invazyon vardır. Lenfatik yayılım, mesanenin kas dokusuna invaze olmuş kanser hücrelerinin lenfatik dolaşıma katılmasıyla meydana gelir. Bazı olgularda hematojen metastazdan bağımsız olarak erken lenfatik metastaz meydana gelir. Mesane kanserinden ölen olgularda yapılmış otopsi çalışmaları, olguların yaklaşık dörtte birinde pelvik lenf bezi metastazı olmadığını göstermiştir. Mesane kanserinin en sık metastaz yaptığı yer pelvik lenf nodları olup, olguların yaklaşık %78'inde görülür. Bunların içinde, %16 paravezikal lenf bezleri, %74 obturator lenf bezleri, %65 eksternal iliak lenf bezleri tutulumu vardır. Mesane kanserinin en sık hematojen metastaz yaptığı organlar; %38 karaciğer, %36 akciğer, %27 kemik (vertebra), %21 adrenal bezi ve %13 barsaklardır.

Sitoloji ve Tümör Belirleyiciler

Sitoloji

İdrarda bakılan sitolojinin mesane kanserleri tanısında duyarlılığı oldukça düşük olup farklı yayınlarda bu oran %10-76 arasında değişmektedir [25]. Sitolojinin birden fazla idrar örneği ile yapılan değerlendirmesinde duyarlılık artar. Bu nedenle hasta başına en az üç idrar örneği alınması önerilir.

Duyarlılık mesane tümörünün derecesine de bağlı olup düşük dereceli tümörlerde %15-30 yüksek derecelilere oranla daha düşüktür [26, 27]. Duyarlılığı etkileyen faktörler İdrar örneğinin kalitesi, dökülen hücre sayısı ve patoloğun deneyimidir [27].

Sitolojinin özgüllüğü duyarlılığına oranla daha yüksek olup, bu oran %95 ila %100 arasında değişmektedir. Yüksek dereceli ürotelyal karsinomlar

da yanlış pozitif tanı oldukça nadirdir. Biyopside tümör gösterilememiş olması sitolojik tanının yanlış olduğunu anlamına gelmez. Tümör sistoskopide izlenmemiş olabileceği gibi primer tümör böbrek, üreter ya da başka bir bölgede olabilir [28].

Sitolojinin düşük dereceli tümörleri saptamada duyarlılığının düşük olması ve sistoskopinin göreceli olarak pahalı ve uygulamada rahatsız edici yanlarının olması sebebiyle ürotelyal karsinom saptamada ve progresyonu belirlemede daha ucuz, hızlı bir test geliştirme çabalarını beraberinde getirmiştir. Bu testlerden bazıları floresan in situ hibridizasyon (FISH), DNA anöploidi (Flow sitometri) olup en umut vadeden FISH, p16 tümör süpressör geninde 9p21 lokusunun kaybı ve kromozom 3, 7, 17'deki anöploidiyi saptayan multiprob bir testtir [28].

Yapılan bir metanalizde tüm evre ve dereceli mesane kanserlerinin saptanmasında FISH'in duyarlılığı sitolojiden yüksek bulunmuştur. FISH'in sitolojiye ek olarak sitopatolojide deneyimli kişilerce kullanımı tanısal doğrulu artırmaktadır [29].

Tümör Belirleyiciler

Son yıllarda, idrarda tümör belirteçlerinin değerlendirilmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmaktadır. Mesane Tümör Antijeni (BTA), Nükleer Matriks Proteini 22 (NMP22), fibrin yıkım ürünleri, kuantisit, immunosit gibi birçoğunun mesane kanseri için daha yüksek sensitivitesi, daha düşük spesifitesi vardır. Bu nedenle yanlış pozitif testler gereksiz görüntülemeye ve mesane biyopsilerine yol açar. Bu gibi testlerin mesane kanserindeki karar verme sürecinde, tedavi ve prognoza olan katkıları, çok merkezli prospektif verilerin eksikliği nedeniyle henüz bilinmemektedir [30, 31].

Mesane Kanserlerinde Semptomlar, Tanı ve Görüntüleme

Mesane Kanserlerinde Semptomlar

Mesane kanserlerinde izlenen en sık semptom ağrısız hematüridir ve hastaların %85'inde izlenir. Mikroskopik hematüri ise hemen hemen bütün hastalarda vardır. Mesanenin iritatif semptomları ortalama olarak hastaların %20'sinde gözlenir ve karsinoma in situ (CİS) yada invazif mesane kanserini düşündürür [32].

Şiddetli böğür ağrısı ve akut pyelonefrit, üşüme titreme mesane tümörüne bağılı olarak oluşun akut obstrüksiyonlarda izlenebilir. Diğer semptomlar arasında pelvik kitle ve lenfatik obstrüksiyona bağılı olarak gelişen lenfödem ve buna bağılı olan bulgulardır [33].

Tanı

Sistoskopi mesane tümörü tanısında altın standart olarak yerini korumaktadır.

Görüntüleme

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

İntravenöz pyelografi (IVP)

Geçmişte ağrısız hematüri nedeni ile başvuruda bulunan olguların değerlendirilmesinde ilk olarak kullanılırdı. O dönem yapılan çalışmalarda mesane kanserinin tespitinde doğruluk oranının %26-86 oranında olduğu bildirilmiştir [28, 34].

Ancak yapılan çalışmalarda olgulara IVP yapılmaması durumunda mesanenin malign patolojisinin tespitinde problem oluşturmadığı ortaya çıkmıştır. Bilgisayarlı tomografi ile yapılan BT (bilgisayarlı tomografi) ürografinin klinik kullanıma girmesi ile İVP'nin renal toplayıcı sistem ve üreterlerin görüntülemeadaki üstünlüğü tartışılır hale gelmiştir [35].

Ultrasonografi (USG)

Uygulanması kolay, ucuz, non-invazif ve tekrar edilebilir olması en büyük avantajı olup mesanenin dolu olması dışında ek bir hazırlık gerekmez [36, 37].

USG'nin başarısı için uygulayıcının deneyimi kadar tümöral kitlenin yeri ve büyüklüğü de önemlidir. 0.5 cm'den küçük kubbe ve mesane boynundaki kitleler kolaylıkla gözden kaçabilir. Yer ve büyüklük dikkate alınmaksızın mesane kanserlerinin %82-96'sı USG ile tespit edilebilir [38, 39].

Doppler USG incelemenin evreleme ve derecelendirmede katkısı yoktur. 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. Yapılmış bir çalışmada, patolojik evre ile transüretral USG bulguları arasında yüzeysel mesane tümörleri için %100 korelasyon saptanırken, invazif tümörler için yüksek korelasyon %96–98 olduğu bildirilmiştir [40].

Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı tomografinin mesane evrelemesindeki kullanımı ile ilgili farklı sonuçlar elde edilmiştir. Mesane tümöründeki en önemli kullanım alanı T2b (derin kas invazyonu) ve evre T3 (ekstra vezikal yayılım) olan tümörlerin ayırımında olduğu bildirilmekte ise de bazı çalışmalarda özellikle lokal evrelemede BT'nin güvenilir bir teknik olmadığı savunulmaktadır [41-43].

Transüretal rezeksiyon (TUR) sonrası gelişen fokal kalınlaşma ve perivezikal dokuda yağ dokudaki dansite artışı tümörü ve derin invazyonu taklit ederek üst evrelemeye neden olabilir. Bu nedenle özgünlüğün artırılması için en uygun BT incelemesinin TUR'dan sonra en az 7 günden sonra yapılması önerilir [44].

Lenf nodlarında büyüme ve uzak metastazlar BT ile tespit edilebilir. Ancak BT ile lenf nodlarındaki büyümenin metastatik yada reaksiyoner olup olmadığını gösteren güvenilir bir kanıt bulunmamaktadır [45].

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG mesane tümörü tespiti için bir tarama testi değildir ve genellikle tümör varlığı ispatlanmış olgularda uygulanır [46]. Literatürde MRG'nin evrelemedeki doğruluğu %50-%90 arasında bildirilmiştir [47, 48].

MRG ile erken evre tümörleri (Tis, Ta, T1 ve T2a) güvenilir bir şekilde ayıramamaktadır [49]. Endorektal koil ile yapılan bir çalışmada, kontrastlanma sonrası belirgin bir submukozal opaklaşma olduğunu ve bu şekilde mesane duvarının 3 tabakaya ayrılabilirdiğini saptamış ve Tis, T1 ve T2 tümörlerin ayrılabilirdiğini söylemişlerdir [50].

Uygulanan bir diğer çalışmada dinamik kontrastlı MRG inceleme ile kas invazif olmayan tümörlerin; invazif tümörlerden ve organ sınırlı tümörlerin, perivezikal invazyonu olanlardan ayırımında doğruluğu sırası ile %85–82 olarak belirtmişlerdir. Ayrıca bu çalışmada tümör evrelemesinin en sık yanlışlığının üst evrelemede olduğunu belirtmişlerdir [51].

MRG aynı zamanda radyoterapi öncesinde prognostik bilgi sağlama açısından, kemoterapi ve radyoterapiye cevaben değerlendirilmesinde kullanılabilir [52, 53].

Mesane Tümörlerinin Doğal Seyri

Mesane kanserlerinin yeni tanı alanlarının yaklaşık %70'i kasa invazif olmayan (yüzeysel) kanserlerdir ve bunların da yaklaşık %30'u multifokaldir. Yüzeysel mesane tümörlerinin yaklaşık %70'i tekrarlayabilir olup, %30'u progresyon ile kasa invaze veya metastatik hastalığa dönüşeceklerdir. Bunun istisnası CIS ve T1G3'dür. Bunlar yüzeysel mesane tümörü kabul edilmesine karşın progresyon oranları %50'ler civarındadır [54].

Yeni tanı alan mesane tümörlerinin %20-30'u ise tanı anında kasa invaze tümörlerdir. Bu grup tümörlerin yaklaşık %50'sinde ilk tanı anında nodal yada metastatik hastalık bulunmakta ve yaklaşık 1 yıl içinde de bu hastalarda metastazlara ait klinik semptomlar belirgin hale gelmektedir [55].

Kas invazyonlu mesane kanseri öldürücü bir hastalık olup agresif tedavi edilmelidir. Etkin kemoterapi ilaçlarının bulunmasından önce, ortalama yaşam çok nadir olarak 3 aydan 6 aya uzamaktaydı. Tedavi edilmez ise; lokal ileri evre veya metastatik hastaların %85'i hastalıkları sebebiyle ölmekteydi [56].

Mesane Kanseri Evrelemesi

Mesane kanserinin patolojik evrelemesi en önemli prognostik faktördür. Evreleme hem homojen hasta popülasyonundan oluşan klinik çalışmaların dizayn edilmesini hem de farklı merkezlerden elde edilen klinik ve patolojik bulguların karşılaştırılmasını mümkün kılar [57].

Mesane kanserleri için "*Union International Contre le Cancer*" (UICC) tarafından uygun bulunan ve genel olarak kabul gören 2002 TNM evrelemesi, 2009'da güncellenmiştir. Bu güncellemede lenf nodu tutulumu, lokalizasyon ve tek/multiple tutulumu temelinde yeniden şekillendirilmiştir.

Mesane Kanserinin 2002 TNM evrelemesi (2009 güncellemesi)

Primer tümör

- Ta → Non-invazif papiller
- Tis → İn situ: “basık tümör”
- T1 → Submukozal bağ dokusu invazyonu (Lamina propria)
- T2 → Kas tabakası
 - T2a → Yüzeysel kas tabakası (iç yarı)
 - T2b → Derin kas tabakası (dış yarı)
- T3 → Kas tabakasını aşan infiltrasyon
 - T3a → Mikroskopik olarak
 - T3b → Makroskopik (mesane dışı kitle)
- T4 → Diğer komşu organlar
 - T4a → Prostat stroması, seminal veziküller, uterus, vajen
 - T4b → Pelvis duvarı, karın duvarı

Lenf bezleri

- NX → Bölgesel lenf nodları değerlendirilemiyor
- N0 → Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1 → Pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal ilyak, presakral) tek LN
- N2 → Pelviste (hipogastrik, obturator, eksternal ilyak, presakral) birden fazla
- N3 → > Ana ilyak lenf nodlarına metastaz

Uzak metastazlar

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

Yüzeyel ve İnfiltratif Tümörlerin Tanımlanmalarındaki Belirsizlikler

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

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

Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kansерlerinde (KİOMK) Klinik Prognostik Faktörler Risk Grupları

KİOMK birbirlerinden çok farklı klinik ve histopatolojik özellikteki tümörleri barındıran heterojen bir gruptur. Bu hastaların prognostik faktörlerin belirlenmesi ve risk gruplarının oluşturulması hayati önem taşımaktadır. Üzerinde en çok çalışılanlardan bazıları; tümör evresi, derecesi, tümör boyutu, tümörün tekil yada çoğul oluşu, ilk sistoskapisinde/ilk yıl içinde nüks olması, eşlik eden CIS ve intravesikal ilaç uygulamalarıdır [58].

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

Daha sonra Milan-Rodriguez ve ark. [59] 1529 hastada, kasa invaze olmayan mesane tümörlerinde rekürrens, progresyon ve sağkalım için prognostik faktörleri tanımlamıştır. Progresyon ve mortalite açısından en önemli parametrenin G3 hastalık olduğu bu çalışmada evre prognostik bir parametre olarak gösterilememiştir. Tümör boyutunun 3 cm.den büyük ve çoğul olması, ayrıca intravezikal BCG tedavisi hem rekürrens, hem de progresyon için; CIS ise rekürrens, progresyon ve sağkalım açısından birer prognostik parametre olarak saptanmıştır. 2002 yılında nüks ve progresyon için prognostik etkenleri belirleyerek KİOMK'ni düşük, orta ve yüksek riskli olmak üzere üç gruba ayırmıştır. Bu sınıflama 2002 yılındaki Avrupa Üroloji Birliği (EAU) kılavuzlarında da yerini almıştır. Bundan sonra da bu risk gruplarına göre adjuvan tedavinin şekline karar verilmeye çalışılmıştır. KİOMK'de yeni bir kavram 2006 yılında EORTC (The European Organization for Research and Treatment) tarafından ortaya atılmıştır. Bu kuruluş KİOMK'de nüks ve progresyon için risk tabloları oluşturmuştur (tablo 2) . Tabloda da görüldüğü (tablo 3) gibi 6 etken; tümör sayısı büyüklüğü, daha önceki nüks oranı, T evresi, karsinoma in situ (CIS) olup olmaması ve tümör derecesi nüks ve progresyon için kullanılan risk etkenleri olmuştur. Her hasta için o hastanın tümörünün özelliklerine göre nüks ve progresyon açısından ayrı ayrı toplam skor belirlenir. Sonrasında da her hasta için olası nüks ve progresyon ihtimali söylenebilir (Tablo 4). Pratikte oldukça kullanışlı olan bu tablolar ve skora sistemi çeşitli eleştiriler de almıştır. Bunların başlıcaları; tablo hazırlanırken kullanılan 7 çalışmada hastaların önemli bir kısmının ameliyat sırasında intravezikal tedavi almaması, yüksek riskli hastalarda Re-TUR yapılmamış olması ve o çalışmaların yapıldığı dönemde idame BCG uygulamasının güncel olmamasıdır. Yine de EORTC'nin hazırladığı bu tablolar hastalara gelecekleri ile ilgili gerçekçi bir öngöründe bulunmamızı sağlaması bakımından değerlidir. Diğer taraftan, yapılacak tedavinin şekline karar vermek konusunda da önemlidir.

Bu faktörlerin kombine edilmesi ile oluşturulan risk grupları sınıflandırılmasının tedavi şekli ve izlem protokollerinin seçilmesinde yararlı olduğuna inanılmaktadır [60].

Tablo-2; European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) risk grubu

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

Tablo-3; Rekürrens ve regresyon skorlarının hesaplanmasında kullanılan parametreler

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

Tablo-4; Skora göre rekürrens ve hastalık progresyon olasılıkları

Rekürrens Skoru	1. Yılda Rekürrens Olasılığı		5. Yılda Rekürrens Olasılığı	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	15	(10-19)	31	(24-37)
1-4	24	(21-26)	46	(42-49)
5-9	28	(35-41)	62	(58-65)
10-17	61	(55-67)	78	(73-84)
Progresyon Skoru	1. Yılda Progresyon Olasılığı		5. Yılda Progresyon Olasılığı	
	%	(95% CI)	%	(95% CI)
0	0, 2	(0-0, 7)	0, 8	(0-1, 7)
2-6	1	(0, 4-1, 6)	6	(5-8)
7-13	5	(4-7)	17	(14-20)
14-23	17	(10-24)	45	(35-55)

İnvazif Mesane Tümörlerinde Tedavi

Kas invazif tümörlerin tedavisinde altın standart radikal sistektomi ve beraberinde yapılan pelvik lenfadenektomidir [61]. İnvazif mesane tümörü sebebiyle radikal sistektomi yapılan hastaların yaklaşık %10–15’inde tümöre rastlanmaması ve sisplatin bazlı kemoterapinin radyoterapi ile sinerjik etki gösterdiğinin saptanması üzerine son yıllarda organ koruyucu tedaviler seçilmiş merkezlerde kullanılmakta ve radikal sistektomi ancak cevapsız olgulara saklanmaktadır [62, 63].

Mesane koruyucu tedavi yaklaşımında ideal hastaların; erken tümör evresine (T2), tümör çapının 5’den küçük olması, tümörün unifokal olması, hidronefrozunun olmaması, tedavi başlangıcında tam TUR yapılmış olması ve indüksiyon RT-KT sonrası kontrol sistoskopisinde tam cevap elde edilmiş olması gerekmektedir [64, 65].

Sistektomi için birincil endikasyon; kas invazif mesane kanseri T2-T4a, N0-NX, M0’dır. Diğer endikasyonlar; yüksek riskli yüzeysel tümörler (T1G3 and BCG dirençli CIS) ve konservatif yöntemlerle kontrol edilemeyen geniş papiller tümörlerdir [66].

Cerrahi dışı tedavi yöntemlerine cevap vermeyenlerde veya mesane koruyucu tedavi sonrasında relaps olanlarda; ilave olarak değişici epitel hücreli kanser dışı tümörlerde kurtarma sistektomisi endikedir. Eşlik eden ciddi hastalıkları olanlarda ve cerrahi riski kabul etmeyenlerde sistektomi yapılmaz.

Radikal sistektomi sonrası uzun dönemli takiplerde hastalığın seyrini etkileyen en önemli prognostik faktörlerin tümör evresi ve lenf nodu tutulumu olduğu bildirilmiştir [67].

Hastalığa bağlı ölümler en çok ilk 3 yıl içinde gözlenirken 3 yıldan sonra yaşlı hasta grubunda ölümlerin mesane tümörü dışındaki diğer eşlik eden hastalıklar sebebiyle olduğu görölmüştür [67].

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda LRS ve ARS uygulanan hastaları iki gruba ayırarak retrospektif olarak incelemeye aldık. Patolojik sonucu pT3 ve pT4 gelen hastaları çalışmaya dahil ettik. Klinik evrelemede lenf nodu metastazı dışında gösterilebilir metastazı olan, abdominal geniş cerrahi uygulanan hastalar, abdominal radyoterapi öyküsü olan, trandelenburg için kontrendike olan hastalar, üç aylık takip süresinden az takibi olan, ortotopik diversiyon uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Klinik ve onkolojik data retrospektif olarak değerlendirildi ve ameliyatlara 3 farklı cerrah tarafından uygulandı. Prostatik üretrada pozitif cerrahi sınırı olan, prostatik üretrada tümörü olan hastalara ürektomi uygulandı. Pozitif cerrahi sınırı olan, ekstravezikal hastalığı olan ve lenf nodu pozitifliği olan bu grup hastalara medikal onkoloji tarafından postoperatif dönemde hastanın kendisinin ve/veya yakınlarının kabul etmesi halinde adjuvan kemoterapi (methotrexate, vinblastine, adriamycin ve cisplatin veya gemcitabine ve cisplatin) uygulanmıştır.

Demografik, preoperatif ve perioperatif datalardan yaş, cinsiyet, BMI, ASA skoru, preoperatif patolojisi, preop klinik evre, neoadjuvan kemoterapi alıp almadığı, operasyon ile ilgili parametrelerden, operasyon süresi, kan kabı, hastanede kalış süresi, orale geçiş süresi, preoperatif ve postoperatif hemogram ve kreatinin düzeyleri değerlendirildi. Patolojik parametrelerden, patolojik evre, grade, cerrahi sınır pozitifliği, çıkarılan lenf nodu sayısı ve lenf nodu pozitifliği, primer prostatik adeno ca varlığı, onkolojik takiplerde nüks, metastaz varlığı değerlendirildi. Takiplerine gelmeyen hasta bilgilerine telefon ile direkt olarak kendilerine veya yakınlarına ulaşılarak son durumu hakkında bilgi alındı.

Preop klinik evre değerlendirilmesinde AJCC TNM evrelendirmesi kullanıldı.

Mesane Kanseri Klinik Evrelendirmesi

Stage 0a (Ta, N0, M0)

Stage 0is (Tis, N0, M0)

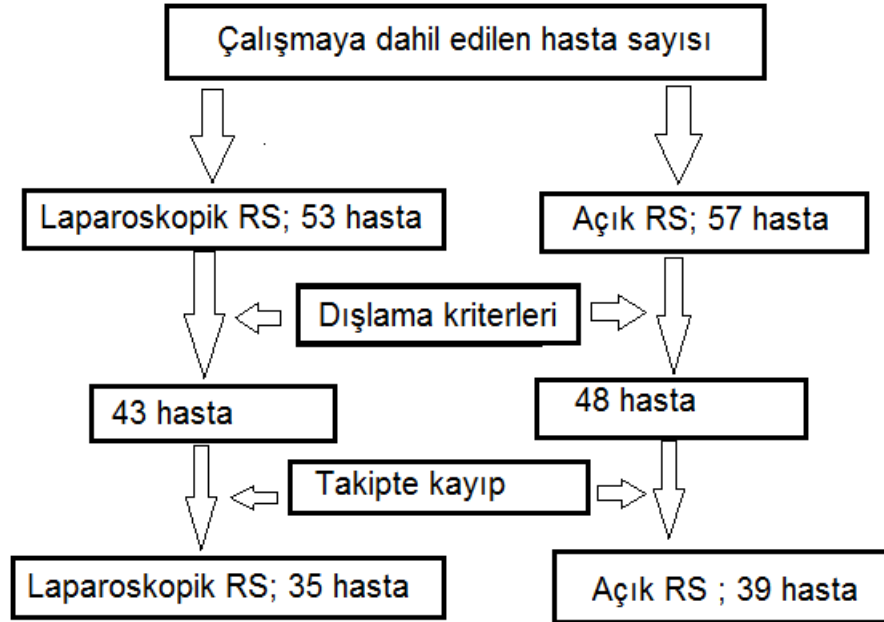
Stage I (T1, N0, M0)

Stage II (T2a or T2b, N0, M0)

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

Stage IV (T4b, N0, M0: diğer T, N1 to N3, M0, diğer T, diğer N, M1)

Hastalar operasyonu takip eden ilk iki yıl 3 ayda bir, üçüncü yıl 6 ayda bir, daha sonra yıllık takip edilmiştir. Takipte fiziksel muayene, biyokimyasal testler, akciğer röntgeni ve batin ultrasonografisi yapılmıştır. Başlangıç testlerinden sonra, lokal veya uzak metastaz şüphesi olan hastalarda bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme yapılmıştır. Çalışmaya alınan ve dışlama kriterleri sonrası ile kayıp hastalar çıkarılması sonrası grup şekil 1’de belirtilmiştir.



Şekil 1 ; Hasta grupları

Preoperatif Cerrahi Hazırlık ve Postoperatif Bakım

Her iki cerrahi hasta grubunda preoperatif hazırlık olarak 3 gün öncesinde hospitalize edildi ve 3 günlük barsak temizliği protokolü uygulandı, 1 gün öncesinde düşük molekül ağırlıklı heparin uygulandı, postoperatif dönemde oral alıma geçiş süresine kadar I. V. tedavi protokolü uygulandı.

Laparoskopik Radikal Sistektomi Cerrahi Teknik

Pnömooperitoneumun oluşturulmasını takiben göbek altı 1 cm'lik bir seviyeden yerleştirilen 10 mm'lik kamera portunun kılavuzluğunda 2 adet 5 mm'lik ve 2 adet 10 mm'lik port kullanılarak ameliyat gerçekleştirilmiştir. Erkek hastalarımızın tamamına standart yöntemle sadık kalınarak radikal sistoprostatektomi, kadın hastalarımıza ise klasik anterior ekzenterasyon uygulanmıştır. Lenfadenektomi sistektomi tamamlandıktan sonra laparoskopik olarak gerçekleştirilmiştir. Ameliyat sırasında hemostaz için laparoskopik ultrasonik harmonik mühürleyici (UltraCision™) veya laparoskopik damar mühürleyici (LigaSure Atlas™) kullanılmıştır. Spesimen ve lenf nodları laparoskopik spesimen torbasının içine alındıktan sonra göbek altı 5 cm'lik bir insizyondan dışarı alınmıştır.

Açık Radikal Sistektomi Cerrahi Teknik

Hastalara umblikus hizasından simfizis pubise doğru 10-14 cm (ilk olgu 14 cm, diğer olgular 10-12 cm insizyon) longitudinal median insizyon uygulandı. Urakus umblikusa doğru diseke edilerek urakusun her iki yanından periton mesaneye doğru diseke edildi. Radikal sistektomi literatürde tanımlanan şekilde uygulanmıştır.

Lenf Nodu Diseksiyonu

Lenf nodu diseksiyonunda standart tip lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Her iki üreter distal uç, obturator lenf nodları ve üretra cerrahi sınır frozen örnekleme yapıldı. Diversiyon tipine hastanın klinik evre, sosyo

ekonomik özellikleri, böbrek fonksiyonları ve ameliyat sırasında gözlemlenen bulgular ve üretra frozen sonucuna göre karar verildi. İşlem bitiminde periton ve fasya 0 no Polidioksanon (PDS) suture ile kapatıldı. Cilt otomatik metalik stapler ile kapatıldı.

Üriner Diversiyon Tipi

Her iki teknikte ureterointestinal anastomoz tekniği olarak, ileal konduit yapılan hastalarda temel olarak Wallace tipi anastomoz kullanılmıştır. Bu teknikte, her iki ureter medial yüzünden 1. 5-2 cm uzunlukta spatüle edildikten sonra, her iki ureterin posteromedial kenarları 4:0 absorbable suture materyali ile birbirine, posterolateral kenarı ise ileum segmentine kontinu olarak dikilmektedir.

Ortotopik diversiyonlarda uretra anastomozları laparoskopik intrakorporeal suturelerle Van Velthoven yöntemiyle kontinu olarak gerçekleştirilmiştir.

Komplikasyonları sınıflamada Clavien ve Satava sınıflaması kullanılmıştır. İlk defa 1992 yılında Clavien ve ark.'ları tarafından genel cerrahi uygulamaları için ortaya atılan Clavien sınıflaması, hastanede kalış süresini değerlendirmeye almaması, hayatı tehdit eden komplikasyonları sınıflamadaki eksikliği, kalıcı komplikasyonların değerlendirmedeki eksiklikleri gibi bir takım yetersizlikleri olması nedeniyle ilerleyen zamanda Dindo ve Clavien, modifiye Clavien sınıflamasını rapor etmişlerdir (tablo 5) [68].

Tablo 5; Modifiye Clavien sınıflaması

1 Farmakolojik, cerrahi ve radyolojik müdahale gerektirmeyen normal operasyon sonrası dönemdeki değişiklikler
2 Derece 1'de kullanılan medikal ilaçlar haricinde kullanılmayı gerektiren durumlar
3A Genel anestezi gerektirmeyen cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
3B Genel anestezi gerektiren cerrahi, endoskopik veya radyolojik müdahale gerektiren durumlar
4A Tek organ işlev kaybı söz konusu olan ve hayatı tehdit eden durumlar
4B Çoklu organ işlev kaybı ve hayatı tehdit eden durumlar
5 Ölüm

Veriler SPSS programı yardımıyla hazırlanan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizler yine bu program kullanılarak yapıldı. Sağkalım oranları Kaplan- Meier metodu ile hastaların özellikleri ve sağkalım arasındaki ilişki de log-rank testi kullanılarak belirlendi. Klinik ve patolojik verilerle birlikte, hastaların takip sonuçları da değerlendirildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilksilerin araştırılmasında kikare testi kullanıldı. Bu hastaların yaşam modelinin elde edilmesi amacıyla çok değişkenli cox regresyon modeli kuruldu ve bağımlı değişken olan sağkalım sürelerini açıklayabileceği düşünülen birçok değişken (hastaların kemoterapi alıp almaması, yaş, cinsiyet, pT evresi ve lenf nodu tutulumu olup olmaması) modele dahil edildi. Bu modelde yaşam süreleri üzerine etkili olan risk faktörlerinin belirlenmesi amaçlandı. Veriler standart hata ve median değer olarak verildi ve $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

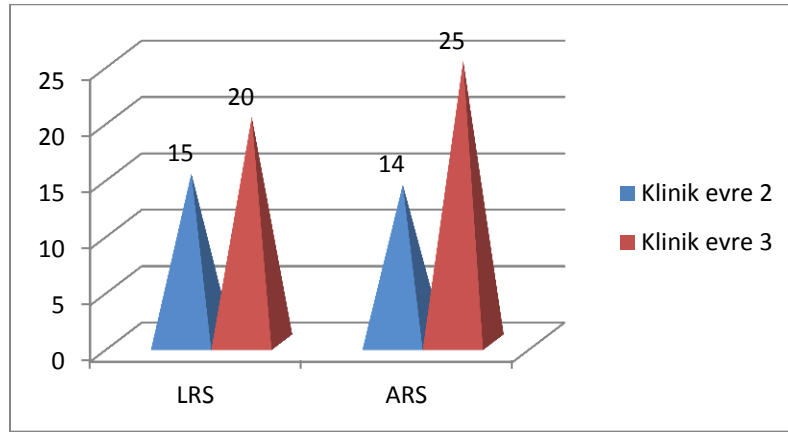
LRS uygulanan grupta 35 hasta, ARS uygulanan grupta 39 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastaların preoperatif verileri değerlendirildiğinde ARS 31 erkek, 4 kadın LRS grubunsa 30 erkek, 9 kadın olduğu izlenmiş olup anlamlı fark saptanmamıştır($p=0,189$). ARS grubunda yaşın median değeri 67, LRS grubunda 61 olduğu ve daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir ($p=0,019<0,05$). BMI (Body mass indeks) değerleri açısından her iki grup arasında fark olmadığı izlendi. ASA skorları ARS grubunda daha yüksek olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır($p=0,665$).Bulgular tablo 6'de verilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6. Preoperatif bulgular

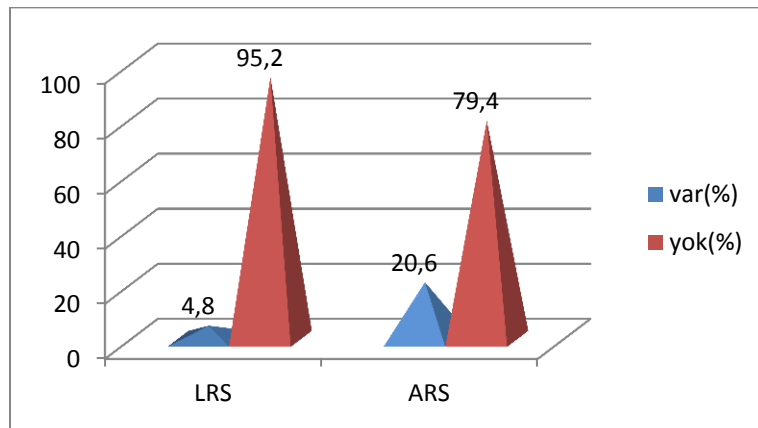
	Laparoskopik grup	Açık grup	P değeri
Hasta sayısı	35	39	
Yaş median Minimum-maksimum	61 (50-80)	67 (48-91)	0,019
BMI(kg/m ²) median Minimum-maksimum	25,34 (20,09-38,46)	26,81 (17,31-35,03)	0,127
Cinsiyet	Erkek	31 (%88,6)	0,189
	Kadın	4 (%11,4)	
ASA skoru	1	16 (%45,7)	0,665
	2	18 (%51,4)	
	3	1 (%2,9)	
		13 (%33,3)	
		25 (%64,1)	
		1 (%2,6)	

(sürengen veriler: median (minimum- maksimum), nominal veriler: % grup içi)

Hastaların preoperatif klinik özellikleri incelendiğinde LRS grubunda evre 2; 15(%42,9) hasta, evre 3; 20(%57,1) hasta, ARS grubunda evre 2; 14(%35,9) hasta, evre 3; 25(%64,1) hasta mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p=0,635$) (şekil 2). Preoperatif uygulanan BCG verilerine kısıtlı olarak ulaşılmış olup, LRS grubunda 2(%9,5) hastaya uygulanmış olup, 19(%90,5) hastaya uygulanmadığı izlenmiştir, ARS grubunda 4(%11,4) hastaya uygulanmış olup 31(%88,6) hastaya uygulanmadığı izlenmiştir($p=0,1$).Neoadjuvan KT LRS grubunda 1 (%4,8) hastaya, ARS grubunda 7 (%20,6) hastaya uygulanmış olup istatistiksel olarak anlamlılık izlenmemiştir ($p=0,136$) (şekil 3). Hastaların özellikleri tablo 7’de belirtilmiştir.



Şekil 2; ARS ve LRS de preoperatif klinik evre dağılımı
ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi



Şekil 3; ARS ve LRS'de Neoadjuvan KT dağılımı
ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Tablo 7. Preoperatif özellikler 2

	LRS grup	ARS grup	P değeri
Klinik Evre			0,635
2	15(%42,9)	14(%35,9)	
3	20(%57,1)	25(%64,1)	
Preoperatif BCG	21	35	1
Var	2(%9,5)	4(%11,4)	
Yok	19(%90,5)	31(%88,6)	
Neoadjuvan Tedavi	21	34	0,136
Var	1 (%4,8)	7 (%20,6)	
yok	20 (%95,2)	27 (%79,4)	

BCG: Bacille Calmette-Guérin

ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Hastaların peroperatif verileri incelendiğinde kan kaybının LRS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 200(100-1200), ARS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 300(100-900) olduğu izlendi. ARS grubunda kaybının daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu izlenmiştir($p=0,024<0,05$).

Eritrosit süspansiyon sayısı LRS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 1(0-11), ARS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 1(0-5) olduğu izlendi. İstatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi($p=0,457$). Operasyon süresi LRS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 330(180-630) dk, ARS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 300(120-480) dk olduğu ve İstatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlendi($p=0,259$). LRS sırasında 7 (%20) hastaya, ARS sırasında 4(%10, 3) hastaya ek cerrahi (nefrektomi ve/veya ürektomi) uygulanmıştır. Hastaların belirtilen özellikleri tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8. Peroperatif Özellikler

	LRS grup	ARS grup	P değeri
Ortalama kan kaybı Median (Minimum-maksimum)	200(100-1200)ml	300(100-900)ml	0, 024
Kan Transfüzyonu (Eritrosit süspansiyonu adet) Median (Minimum-maksimum)	1(0-11)	1(0-5)	0,457
Operasyon süresi Median (Minimum-maksimum)	330(180-630) dk	300(120-480) dk	0,259
Ek cerrahi	35	39	
Var	7 (%20)	4(%10,3)	0,239
Yok	28(%80)	35(%89,7)	

ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Hastaların postoperatif verileri incelendiğinde hastanede kalış süresinin LRS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 11(6-21) gün, ARS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 12(8-34) gün olduğu izlendi. ARS grubunda hastanede kalış süresinin daha fazla olduğu ancak istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlenmiştir (p=0,329).

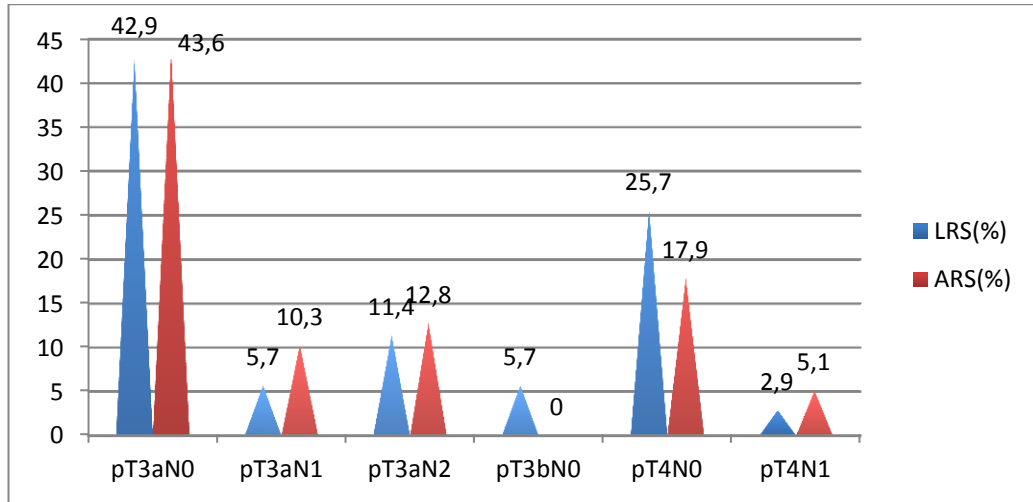
Orale geçiş süresinin LRS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 3(1-8) gün, ARS grubunda median(minimum-maksimum) değerinin 3(2-8) gün olduğu izlendi (p=0,234) (Tablo 9).

Tablo 9. Postoperatif Veriler

	LRS grup	ARS grup	P değeri
Postoperatif Hastanede Yatış Median (Minimum- maksimum)	11(6-21) gün	12(8-34) gün	0,329
Orale Geçiş Süresi(gün) Median (Minimum- maksimum)	3(1-8) gün	3(2-8) gün	0,234

ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

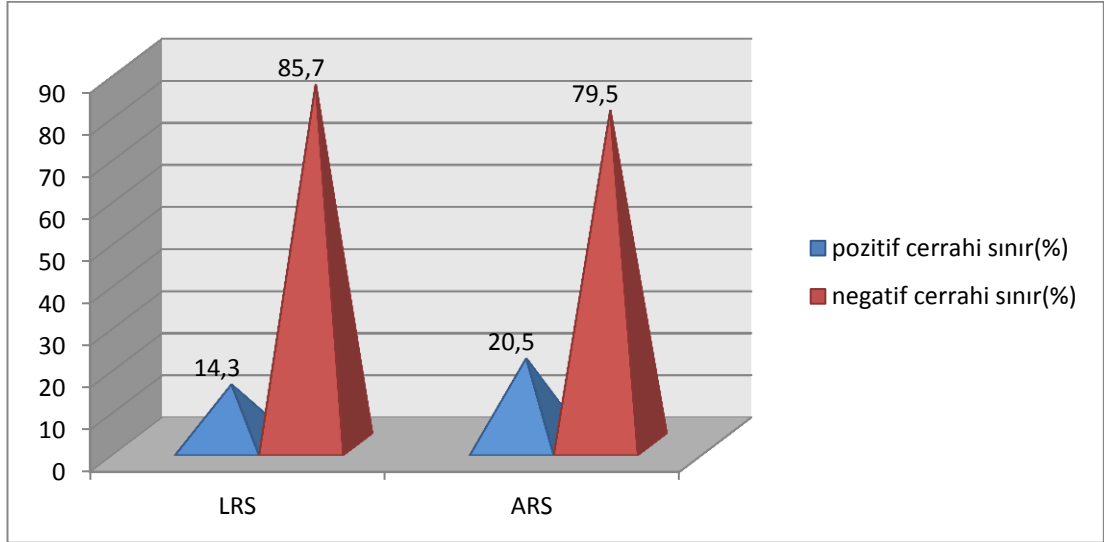
Postoperatif patolojik verileri incelemeye aldığımızda LRS ve ARS gruba sıra ile pT3aN0 sayısı 15(%42,9)- 17(%43,6) hasta , pT3aN1 sayısı 2(%5,7)- 4(%10,3) hasta , pT3aN2 sayısı 4(%11,4)- 5(%12,8) hasta , pT3bN0 sayısı 2(%5,7) - 0(%0) hasta, pT4N0 sayısı 9(%25,7) - 7(%17,9) hasta, pT4N1 sayısı 1(%2,9)- 2(%5,1) hasta, pT4N2 sayısı 2(%5,7)- 4(%10,3) hastadır(şekil 4).



ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

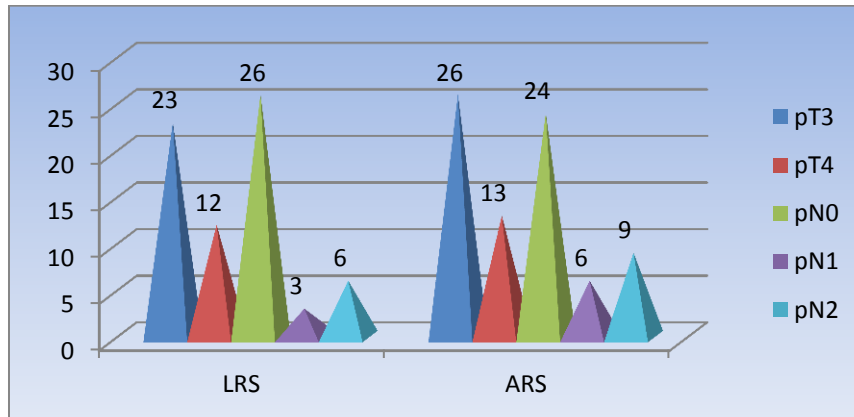
Şekil 4; Gruplar arası patolojik evre dağılımı

Pozitif cerrahi sınır olan hasta sayıları incelendiğinde LRS grubunda 5(%14,3) hastada, ARS grubunda 8(%20,5) hastada pozitiflik saptanmış olup gruplar arası istatistiksel farklılık izlenmemiştir (p=0,482) (Şekil 5).



Şekil 5;Gruplar arası pozitif cerrahi sınır yüzdeleri
ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Gruplar arası toplamda pT3 ve pT4 evresi ile pN0, pN1, pN2 hasta sayıları aşağıdaki şekilde gibidir (şekil 6).



Şekil 6;Gruplara göre patolojik evre ve lenf nodu dağılımı
ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Tablo 10. Patolojik Veriler

	LRS grup	ARS grup	P değeri
pT evresi			
pT3	23	26	
pT4	12	13	
pN klasifikasyonu			
pN0	26	24	
pN1	3	6	
pN2	6	9	
Pozitif cerrahi sınır			0, 482
var	5(%14, 3)	8(%20, 5)	
yok	30(%85, 7)	31(%79, 5)	
Pozitif Lenf Nodu			0, 096
Var	8(%22, 9)	16(%41)	
Yok	27(%77, 1)	23(%59)	
Çıkarılan Lenf Nodu Sayısı Median(minimum-maksimum)	12(3-30)	10(2-25)	0, 238
Pozitif Lenf Nodu Sayısı minimum-maksimum	0-10	0-6	0, 159
Çıkarılan/Pozitif Lenf Nodu Korelasyonu			0, 586
Patolojik Tip			0, 778
pT3aN0	15(%42,9)	17(%43,6)	
pT3aN1	2(%5,7)	4(%10,3)	
pT3aN2	4(%11,4)	5(%12,8)	

pT3bN0	2(%5,7)	0(%0)	
pT4N0	9(%25,7)	7(%17,9)	
pT4N1	1(%2,9)	2(%5,1)	
pT4N2	2(%5,7)	4(%10,3)	
Ürotelyal karsinom	33(%94,3)	26(%66,7)	0, 003
Diğerleri(skuamöz diferansiasyon, sarkomatoid tip)	2(%5,7)	13(%33,3)	
Primer prostatik adenoca	5(%14, 3)	9(%23, 1)	0, 335

ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

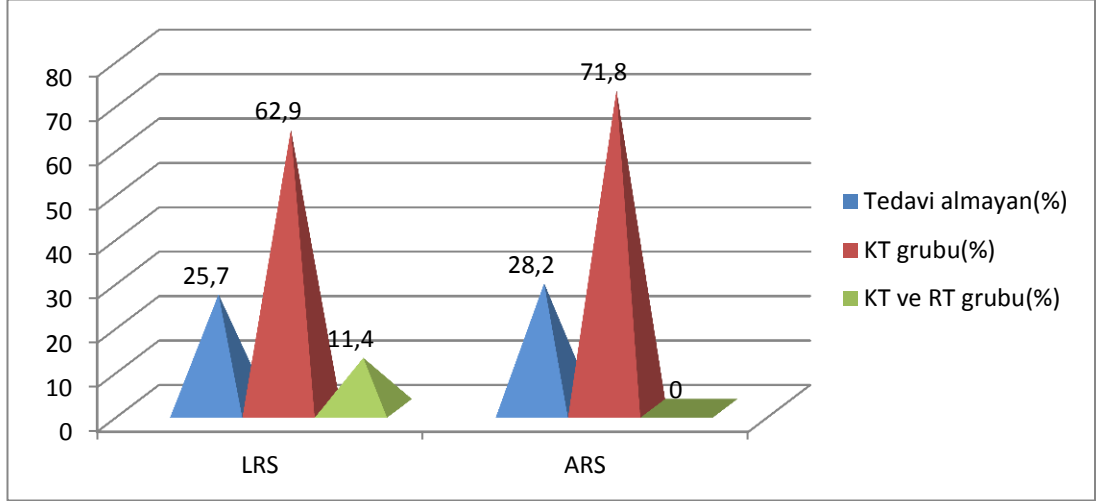
Çıkarılan lenf nodu sayısı median(minimum-maksimum) değeri LRS grubunda 12(3-30), ARS grubunda 10(2-25)'dir. LRS de çıkarılan lenf nodu sayısı fazla olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir (p=0,238).

Pozitif lenf nodu sayısı/çıkarılan lenf nodu sayısı korelasyonuna spearman's rho testi ile bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı olmadığı izlenmiştir(p=0,664). Pozitif lenf nodu saptanan hasta sayısı LRS grubunda 8(%22,9) ARS grubunda 16(%41,2)'dir.

Primer prostatik adenoca izlenen hasta sayısı LRS grubunda 5(%14,3), 9(%23,1)'dir. Patolojik subgruplar incelendiğinde ürotelyal karsinom LRS grubunda 33(%94,3)'da, ARS grubunda 26(%66,7) hastada , skuamöz diferansiasyon veya sarkomatoid tip LRS grubunda 2(%5,7)'da, ARS grubunda 13(%33,3) hastada izlenmiş olup ARS grubunda skuamöz diferansiasyon veya sarkomatoid tip oranı fazladır ve istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,003<0,05).

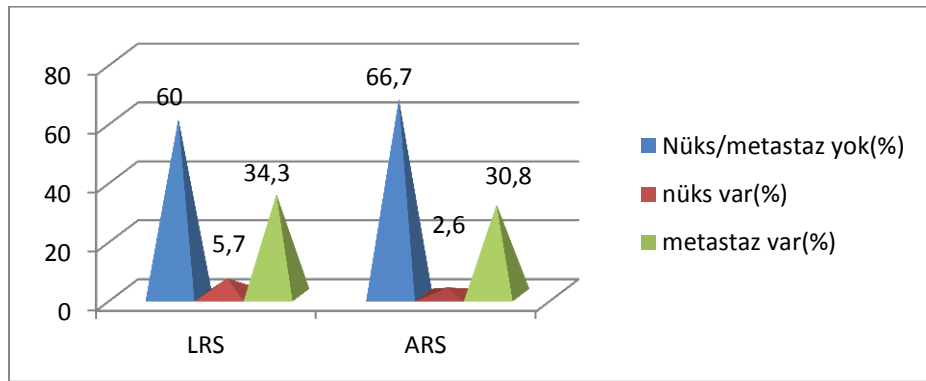
Adjuvan tedavileri üç grup altında incelenmiş olup KT almayan , KT alan, KT ve RT alan olarak üçe ayrılmıştır. Oranlarına bakıldığında LRS grubunda KT almayan 9(%25,7), KT alan 22(%62,9), KT ve RT alan 4(%11,4) hasta vardır, ARS grubunda KT almayan 9(%25,7), KT alan

22(%62,9), KT ve RT alan 4(%11,4) hasta vardır ve gruplar arası istatistiksel anlamlı farklılık yoktur($p=0,121$) (Şekil 7).



Şekil 7;Gruplar arası adjuvan tedavi oranları
KT: Kemoterapi RT: Radyoterapi ARS:Açık radikal sistektomi LRS:Laparoskopik radikal sistektomi

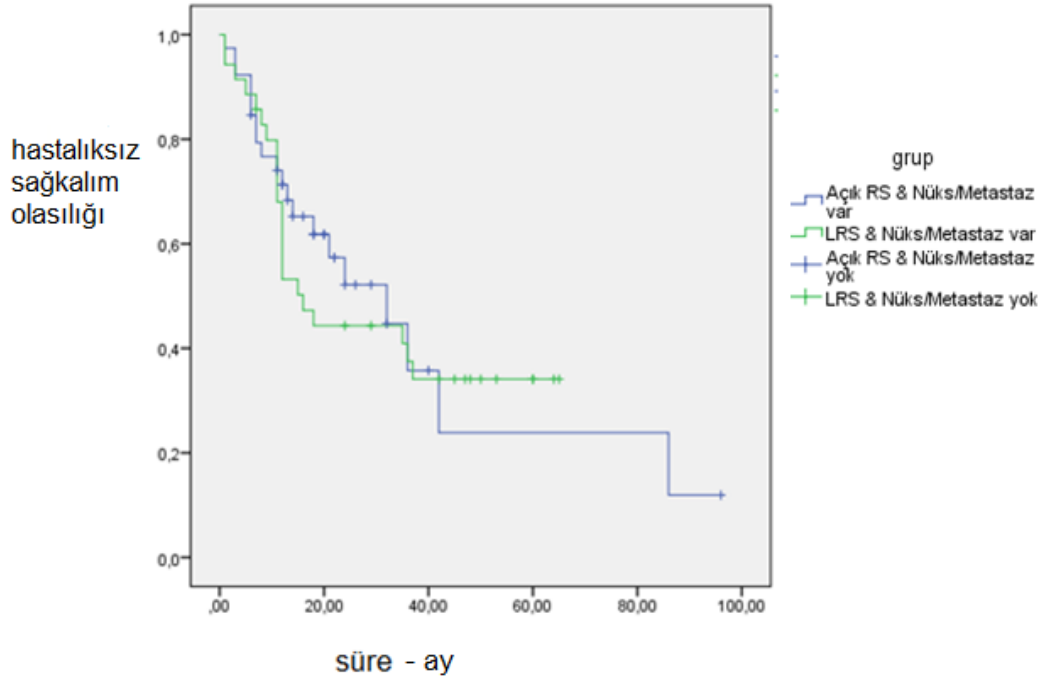
Gruplar arası nüks ve/veya metastaz oranlarına bakıldığında LRS grubunda 2 hastada nüks, 12 hastada metastaz, ARS grubunda 1 hastada nüks, 12 hastada metastaz izlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir.



Şekil 8;Hastaların nüks ve metastaz oranları

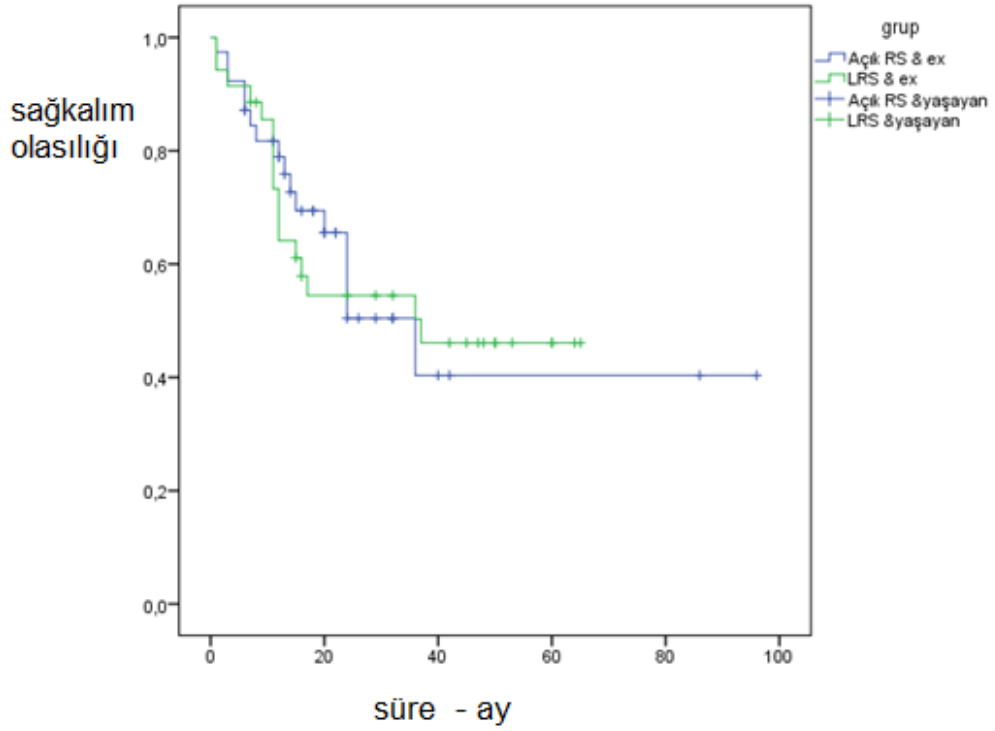
ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

Hastaların peroperatif ve postoperatif komplikasyonları clavien ve satava sınıflamasına göre değerlendirildi.



Şekil 9;Gruplar arası hastaliksız sağ kalım süreleri

ARS:Açık radikal sistektomi LRS:Laparoskopik radikal sistektomi



Şekil 10; Gruplar arası ortalama sağ kalım süreleri
ARS:Açık radikal sistektomi LRS:Laparoskopik radikal sistektomi

Hastaların ortalama hastalısız sağkalım süreleri ARS grubunda 37,76 (SD±7,72) ay, LRS grubunda 31,36 (SD±4,42) ay olup sağkalım oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0,722) (Şekil 9).

Hastaların ortalama sağkalım süreleri ARS grubunda 49,23 (SD±8,65) ay, LRS grubunda 37,62 (sd±4,69) ay olup sağkalım oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0,893) (şekil 10).

Hastaların 1, 2, 3 yıllık sağkalım oranları ARS grubunda sıra ile %78, %65, % 40, LRS grubunda sıra ile %73, %46, % 46'tir.

Komplikasyon oranları clavien sınıflamasına göre değerlendirilmiş olup derece 1-3 arası komplikasyonlar minör komplikasyon, derece 4 ve 5 olanlar majör komplikasyon olarak değerlendirilmiştir. LRS grubunda 24 hastada minör komplikasyon, 1 hastada majör komplikasyon gelişmiştir. ARS grubunda 20 hastada minör komplikasyon, 2 hastada majör

komplikasyon gelişmiş olup iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir($p=0,853$).

Komplikasyonlar preoperatif ve postoperatif olarak ayrı olarak değerlendirildiğinde aşağıdaki tabloda özetlenebilir.

Tablo 11: Komplikasyonların değerlendirilmesi

	LRS	ARS
İnsizyonel herni	0	1
Yara yeri eviserasyonu	2	1
Yara yeri enfeksiyonu	3	7
Rektal yaralanma	0	1
İntestinal obstrüksiyon	1	1
Üreterointestinal stenosis	1	1

ARS: Açık radikal sistektomi LRS: Laparoskopik radikal sistektomi

TARTIŞMA

ARS kasa invazif lokalize mesane tümöründe altın standart kabul edilmektedir [69]. Tanı almış hasta grubunda ekstrevezikal yayılım ve/veya metastaz gelişim riskinin yüksek olması nedeni ile mümkün olan en kısa sürede cerrahi uygulanmalıdır. Tanı ve cerrahi arasında geçen süre hastalığa bağlı morbidite ve mortalite riskini arttırmaktadır [70]. Üriner diversiyon uygulanabilirliği hastanın genel durumu, yaşı, nörolojik durumu, hastanın tercihi, cerrahın üriner diversiyonlar hakkında tecrübesi gibi birçok faktöre bağlıdır, bununla birlikte LRS sırasında üriner diversiyon intrakorporeal yapılabilmekle birlikte ekstrakorporeal diversiyon yapılan olgularda dahi ARS'ye göre daha küçük bir insizyona ihtiyaç duyulmaktadır. Ayrıca ekartasyona ihtiyaç duyulmaması ve barsak manipülasyonlarının minimum olması, postoperatif oral alımın ve günlük aktivitelere dönüşün daha erken gerçekleşmesini sağlamaktadır [71-73].

Radikal sistektomi, ARS tekniği ile uygulandığında dahi yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir. Laparoskopide artan tecrübe ile birlikte LRS konusunda cerrahi teknik, komplikasyon, patolojik sonuçları ve kısa dönem onkolojik sonuçları içeren yayınlar giderek artmaya başlamıştır. Bu verilerle LRS'nin halen altın standart olan açık cerrahiye alternatif olup olmayacağı daha objektif değerlendirilebilecektir [71, 74]. Her ne kadar LRS'nin peroperatif sonuçları karar vermede önemli olsa da her kanser hastalığında olduğu gibi kısa ve uzun dönem onkolojik sonuçlar karar vermede ana kriter olmalıdır. Biz de bu nedenle çalışmamızda literatürde daha az veri olan onkolojik sonuçları inceledik.

Laparoskopik sistektominin onkolojik endikasyonları açık sistektomi endikasyonlarına benzetilmektedir. Bununla birlikte hasta seçiminde hastanın morbiditesi de göz önüne alınmalıdır. Laparoskopik yaklaşımda rölatif kontrendikasyonlar mevcut olup, bunlar pnomoperitoneumu tolere edemeyecek hastalar, daha önce geçirilmiş geniş pelvik cerrahisi olan veya pelvik radyasyon tedavisi almış hastalar, kardiyak yüksek risk, morbid

obezite olarak sıralanabilir. LRS de alan karın ön duvarı ile sınırlı olduğundan mesanenin anteriora retrakte edilmesi orta büyüklükteki tümörler cerrahiye zorlaştırırken, büyük tümörlerin posterior diseksiyonu imkânsız kıldığından laparoskopiyeye kontraendikasyon teşkil etmektedir.

LRS nin uzamış cerrahi süresiyle ilişkili hiperkapni, asidoz, serebral ödeme ve retina dekolmanı gelişebilir. Kardiyak dönüş azalmasına bağlı ani hemodinamik değişiklikler konjestif kalp yetmezliğine, miyokard enfarktüslerine ve ciddi aritmilere sebep olabilir [75]. Bununla birlikte bizim serimizde laparoskopiyeye bağlı ciddi metabolik yan etki gözlenmedi.

Çalışmamızda preoperatif veriler incelendiğinde BMI, cinsiyet, ASA, preoperatif klinik evre, preoperatif BCG uygulanması açısından gruplar birbirine benzerdi. Bununla birlikte ARS grubunda yaş LRS grubuna göre daha yüksekti. Bu da daha önceki çalışmalarla uyumlu idi. Yaşın açık grupta yüksek olması çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle yaşlı grupta anestezi risklerine bağlı ARS'nin tercih edilmesine bağlı olabilir.

Neoadjuvan tedavi alan hasta sayısında gruplar arasında istatistiksel fark olmamakla birlikte LRS grubunda bir hastaya karşılık ARS grubunda 7 hastada uygulanmıştı. Daha geniş hasta gruplarında istatistiksel fark saptanabilme ihtimali olmakla birlikte neoadjuvan kemoterapi multivaryant analizde sağkalım ile ilişkisizdi. ARS grubunda neoadjuvan tedavinin fazla olmasının sebebi halen opsiyonel tedavi yöntemi olan LRS'nin preoperatif lokal ileri mesane kanseri olan hastalarda tercih edilmemesi olabilir.

Literatür değerlendirildiğinde LRS'nin cerrahi sonuçları açısından başarılı bir ameliyat şekli olduğu ve cerrahi sonuçlar açısından ARS'ye alternatif oluşturabileceği görülmektedir [76, 77]. Laparoskopik yaklaşımda daha az kanama miktarı, daha kısa yatış süresi, bağırsak fonksiyonlarının erken başlaması, daha az postoperatif analjezik ihtiyacı ve daha iyi kozmetik sonuç bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda bu sonuçları desteklemektedir.

Guillotreau ve ark.'nın [7] prospektif, randomize olmayan çalışmasında 38 LRS ve 30 ARS sonuçları karşılaştırılmıştır. LRS grubunda diversiyon kısmı spesmenin çıkarıldığı mini-laparotomi kesisinden gerçekleştirilmiştir. İntraoperatif parametrelerden ameliyat süresinin LRS

grubunda ARS grubuna göre uzun olduğu (LRS: 382dk ve ARS:334dk), kanama miktarının LRS grubunda az olduğu (LRS:429ml ve ARS: 923ml) bildirmişlerdir.

Haber ve ark.'nın [78] 2007 yılında yayınlanan çalışmasında da 50 hastalık LRS serisi, aynı merkezde yapılmış 50 ARS ile karşılaştırılmıştır. LRS'lerin tamamında üriner diversiyon açık teknikle yapılmıştır. Karşılaştırmada anlamlı parametreler olarak LRS grubunda daha az kanama miktarı (LRS:363ml ve ARS:801ml), daha az transfüzyon alan hasta oranı (LRS:%12 ve ARS:%40), daha erken ağızdan gıdaya başlama zamanı (LRS:3, 4 gün ve ARS:4, 2 gün) görüldüğü saptanmıştır. Ortalama ameliyat süresi bu çalışmada LRS grubunda ARS grubuna göre anlamlı olarak uzundur (LRS:6,3 saat ve ARS:5,3 saat). Bu çalışmaların tamamı LRS'nin ameliyat süresi dışında cerrahi sonuçlar açısından ARS'den daha üstün olduğunu göstermektedir.

Bizim çalışmamızda literatürdeki sonuçlarla uyumlu olarak LRS grubunda kan kaybı belirgin az olduğu saptandı. Bununla birlikte kan transfüzyon oranı iki grup arasında benzerdi. Ameliyat süresi diğer çalışmalardan farklı olarak gruplar arasında farklı değildi. Ameliyat sürelerinin benzerliği kliniğimizde laparoskopik cerrahi hacminin yüksek olmasına, uzun süredir laparoskopik cerrahi yapılmasına ve tüm LRS'lerin çok deneyimli cerrah tarafından yapılmasına bağlı olabilir.

Guillotreau ve ark.'nın [7] çalışmasında orale geçiş süresinin LRS grubunda daha kısa olduğu (LRS:2,1 gün ve ARS: 4,4 gün), katı gıdaya geçiş süresinin LRS grubunda daha kısa olduğu (LRS:3,8 gün ve ARS:6,4 gün) bildirdiler. Ayrıca aynı çalışmada yoğun bakım ünitesinde ortalama yatış süresinin ve postoperatif hastanede kalış süresinin LRS grubunda daha kısa olduğu bildirmişlerdir (sırasıyla; LRS:4,2 gün ve ARS:8,4 gün LRS:12,7 gün ve ARS:15,6 gün).

Porpiglia ve ark. [79] prospektif karşılaştırmalı çalışmalarında 20 LRS ve 20 ARS'yi irdelemişlerdir. LRS grubunda ağızdan gıdalara daha hızlı dönüş saptamışlardır. İntraoperatif ve postoperatif diğer parametrelerde anlamlı bir fark tespit etmemişlerdir.

Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak LRS grubunda hastanede kalış süresi ve orale geçiş süresi daha kısa olmakla birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Guillotreau ve ark.'nın [7] çalışmasında postoperatif komplikasyon oranları karşılaştırıldığında ise paralitik ileusun ve minör pulmoner komplikasyonların LRS grubunda anlamlı olarak az görüldüğü (sırasıyla; LRS:%10,5 ve ARS:%30, LRS:%0 ve ARS:%10) bildirmişlerdir. Derin ven trombozu, peritonit, poşit ve eviserasyon içeren majör komplikasyonları karşıladıklarında iki grup arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir. Hastaların patolojik sonuçları açısından da iki grup arasında fark olmadığı bildirmiştir. Sonuç olarak otörler LRS'nin morbiditesinin ARS'den daha düşük olduğu sonucuna varmışlardır.

Porpiglia ve ark.'nın . [79] prospektif karşılaştırmalı çalışmalarında LRS grubunda daha az analjezik ilaç ihtiyacı ve ağızdan gıdalara daha hızlı dönüş saptamışlardır. İntraoperatif ve postoperatif diğer parametrelerde anlamlı bir fark tespit edilmemiş, otörler LRS'nin postoperatif hasta konforunu arttırdığı sonucuna varmışlardır.

Bizim çalışmamızda komplikasyon oranları clavien sınıflamasına göre değerlendirilmiş olup LRS grubunda 24 hastada minör komplikasyon, 1 hastada majör komplikasyon gelişmiştir. ARS grubunda 20 hastada minör komplikasyon, 2 hastada majör komplikasyon gelişmiş olup iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,853$).

LRS serilerindeki patolojik ve onkolojik sonuçlar

	Hasta sayısı (n)	Takip Süresi (ay)	≤pT2 (%)	>pT2 (%)	G3 (%)	LN (+) (%)	ÇLN (n)	CS+	Lokal nüks (%)	Met (%)
Haber ve ark[72]	572	BV	BV	BV	BV	16	13	2	5	8
Rassweiler ve ark [80]	308	18	58	42	BV	17	-	-	10	7
Hemal ve ark [81]	30	38	50	50	76	6,7	12	3,3	0	10
Deger ve ark [82]	20	38	75	25	BV	15	10	0	0	15
Porpiglia ve ark [79]	43	28	61	39	BV	27,5	19,1	0	1	6
Gerullis ve ark [77]	34	12	67	33	BV	7,4	14	7,4	BV	6
Haber ve ark [76]	37	31	62	38	78	18	14	5	0	5

BV: Bilgi verilmemiş,(%):grup içi yüzde, ÇLN: çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı, LN(+): pozitif lenf nodu oranı, CS+: cerrahi sınır pozitifliği, Met(%): metastatik hastalık yüzdesi

Kanser cerrahisinde kanser kontrolünü sağlamak esas hedeftir, bu nedenle iki teknik karşılaştırırken lokal tümör kontrolü, hastalısız sağkalım da mutlaka incelenmelidir. Özellikle laparoskopinin hızla ilerlediği ve ileri düzey laparoskopik cerrahinin yapılabilir hale gelmesi ile radikal sistektomide bizim çalışmamıza benzer lokal ileri tümörlerde LRS nin altın standart hale gelen ARS ile karşılaştırılabilir yayınlara ihtiyaç duyulmaktadır. Literatürde lokal ileri hastalıkları kapsayan yayınlarda lokalize hastalıkla karışık olarak onkolojik sonuçlar incelenmiştir. Onkolojik sonuç açısından lokalize hastalık ile lokal ileri hastalık arasında fark olabileceği için ayrı incelenmesi daha uygun olacaktır. Biz de çalışmamızda literatürden farklı olarak lokal ileri hastaları inceledik.

Haber ve ark. [73] tarafından yayınlanan “Uluslararası LRS Kayıt Sistemi” hastalarını içeren 572 hastalık seride cerrahi sınır pozitifliği %2 , %16’sında lenf nodu pozitifliği, 18 aylık ortalama takip süresi sonunda toplam sağkalım %65, kansere özgü sağkalım %80, %5’inde lokal nüks,

%8'inde de sistemik nüks saptanmış olup, port-yeri metastazı hiçbir hastada izlenmemiştir. Ancak bu çalışmada patolojik veri bildirilmemiştir.

Haber ve ark. 'nın[76] serisinde LRS yapılan 37 hasta ortalama 31 ay boyunca takibinde 2 yıllık toplam sağkalım %84,2, kansere özgü sağkalım %94,5 olarak hesaplanmış olup, cerrahi sınır pozitifliği %5 görülmüş olup , lokal nüks hiç izlenmemişken %5 hastada uzak metastaz gelişmiştir. Bu seride lokal ileri hastalık oranı (>pT2) %38'tir ve lokal evre sağkalım ile ilişkili bulunmuştur.

LRS serilerindeki cerrahi sınır pozitifliği oranları da %0 ile %7,4 arasında değişmektedir. Haber ve ark.'nın [83, 84] , 572 hastalık LRS serisinde de bu oran %2 olarak gerçekleşmiştir. Büyük ARS serilerinde ise bu oran %1'in altındadır. Cerrahi sınır pozitifliği lokal rekürrens için en önemli risk faktörüdür ve bu oranın yüksek olmasının lokal nüks oranlarına yansması takip süresinin uzamasıyla gerçekleşebilir. LRS serilerinde lenf nodu pozitifliği de açık serilere göre düşük izlenmiştir, ARS serilerinde bu oran %22-24 LRS serilerinde %10- 15 arasındadır. Bu da retrospektif çalışmalarda önceden tespit edilen pozitif lenf nodu olmasının açık cerrahinin tercihinde etkili olmasına bağlı olabilir. Bizim çalışmamızda LRS grubunda çıkarılan lenf nodunun daha fazla olmasına rağmen lenf nodu pozitifliği ARS grubunda daha fazla izlenmektedir.

LRS serilerinde en yüksek sınır pozitifliği %27,5 ile Porpiglia ve ark.'nın [79] çalışmasında izlenmiş olup bu çalışmanın dikkat çeken yönü lenf nodunun en fazla çıkarıldığı çalışma olmasıdır. ARS serilerinde cerrahiden metastaza kadar geçen medyan süre 12 ay veya altında olduğu görülmektedir. Takip süresi 12 ayı geçen LRS serilerinde ise çok düşük metastatik hasta oranı izlenmektedir. ARS serilerinde metastaz gelişen hastaların oranı %22-%35 arasındayken, bu oran LRS serilerinde %5- %15 arasındadır. Bu oran, ARS serilerindeki organa sınırlı hastalığı (\leq pT2) olan hastaların metastaz geliştirme oranıyla benzerlik göstermektedir. Hasta grupları arasında izlenen bu farklılıklar onkolojik açıdan değerlendirilmeleri sağlıksız hale getirmektedir.

Bizim çalışmamızın sonuçlarında genel sağkalım ve hastaliksiz sağkalım açısından fark olmadığı izlenmiştir.

Hastaların ortalama sağkalım süreleri ARS grubunda 49,23 (SD±8, 65) ay, LRS grubunda 37,62 (sd±4, 69) ay olup sağkalım oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0, 893). Hastaların 1, 2, 3 yıllık sağkalım oranları ARS grubunda sıra ile %78, %65, % 40, LRS grubunda sıra ile %73, %46, %46'dır. Hastaların ortalama hastaliksiz sağkalım süreleri ARS grubunda 37,76 (SD±7,72) ay, LRS grubunda 31,36 (SD±4,42) ay olup sağkalım oranları açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktur (p=0, 722). Gruplar arası nüks ve/veya metastaz oranlarına bakıldığında LRS grubunda 2 hastada nüks, 12 hastada metastaz, ARS grubunda 1 hastada nüks, 12 hastada metastaz izlenmekle birlikte istatistiksel olarak anlamlı değildir.

Bu çalışma lokal ileri hastalıkları ayrıca inceleyerek literatüre katkı sağlamakla birlikte daha kesin sonuç için daha yüksek sayılı, daha uzun süreli takipli prospektif randomize çalışmaya ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Organa sınırlı olmayan mesane tümörlerinde LRS perioperatif parametreler açısından ARS'ye göre üstün görünmektedir. ARS'ye göre benzer komplikasyon oranlarına sahipken, daha iyi kozmetik sonuç, bağırsak fonksiyonlarının daha erken başlamasını sağlayarak cerrahi morbiditeyi düşürür. LRS organa sınırlı hastalıkta tercih edilebilir bir teknik olmasının yanında bizim çalışmamızda izlendiği üzere organa sınırlı olmayan mesane tümörlerinde orta dönem onkolojik sonuçlar açısından değerlendirildiğinde uygulanabilir bir yöntemdir. Ancak ARS ye göre değerlendirildiğinde bazı cerrahi parametreler, hasta konforu açısından üstünlüğü olsa da onkolojik veriler açısından üstünlüğü gösterilememiştir.

İleri evre mesane tümörlerinde LRS teknik olarak ARS ye alternatif olabilir ancak özellikle deneyimli merkezlerde uygulanması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*, 2006. 56(2): p. 106-30.
2. Fidaner C , Eser SY, Parkin DM. Incidence in Izmir in 1993-1994: first results from Izmir Cancer Registry. *Eur J Cancer*, 2001. 37(1): p. 83-92.
3. Challacombe BJ, Bochner BH, Dasgupta P, et al. The role of laparoscopic and robotic cystectomy in the management of muscle-invasive bladder cancer with special emphasis on cancer control and complications. *Eur Urol*, 2011. 60(4): p. 767-75.
4. Hemal A.K. Robotic and laparoscopic radical cystectomy in the management of bladder cancer. *Curr Urol Rep*, 2009. 10(1): p. 45-54.
5. Chade DC, Laudone VP, Bochner BH, et al. Oncological outcomes after radical cystectomy for bladder cancer: open versus minimally invasive approaches. *J Urol*, 2010. 183(3): p. 862-69.
6. Brian H, Irwin MD, Inderbir S, et al. Laparoscopic radical cystectomy: current status, outcomes, and patient selection. *Curr Treat Options Oncol*, 2009. 10(3-4): p. 243-55.
7. Guillotreau J, Gamé X, Mouzin M, et al. Radical cystectomy for bladder cancer: morbidity of laparoscopic versus open surgery. *J Urol*, 2009. 181(2): p. 554-9; discussion 559.
8. Tanagho E.A, Smith D.R. The anatomy and function of the bladder neck. *Br J Urol*, 1966. 38(1): p. 54-71.
9. Elbadawi, A. Functional anatomy of the organs of micturition. *Urol Clin North Am*, 1996. 23(2): p. 177-210.
10. Juenemann KP, Lue TF, Schmidt RA, et al. Clinical significance of sacral and pudendal nerve anatomy. *J Urol*, 1988. 139(1): p. 74-80.
11. Andersson K.E. Neurotransmitters and neuroreceptors in the lower urinary tract. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 1996. 8(5): p. 361-5.

12. Marshall F.F. Embryology of the lower genitourinary tract. *Urol Clin North Am*, 1978. 5(1): p. 3-15.
13. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2004. *CA Cancer J Clin*, 2004. 54(1): p. 8-29.
14. Cole P, Hoover R, Friedell G.H, et al. Occupation and cancer of the lower urinary tract. *Cancer*, 1972. 29(5): p. 1250-60.
15. Pisani P, Parkin DM, Bray F, et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999. 83(1): p. 18-29.
16. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*, 2005. 66(6 Suppl 1): p. 4-34.
17. Parkin D.M, Pisani P, Ferlay J, et al. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999. 80(6): p. 827-41.
18. Levin M.L, Lilienfeld A.M, Moore G.E. The association of smoking with cancer of the urinary bladder in humans. *AMA Arch Intern Med*, 1956. 98(2): p. 129-35.
19. Hammond EC, Horn D, Smoking and death rates: report on forty-four months of follow-up of 187, 783 men. 2. Death rates by cause. *J Am Med Assoc*, 1958. 166(11): p. 1294-308.
20. Holmäng S, Hedelin H, Borghede G, et al. Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: questionable value of radical radiotherapy. *J Urol*, 1997. 157(5): p. 1642-6.
21. Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol*, 1984. 119(4): p. 510-5.
22. Aben KK, Witjes JA, Schoenberg MP, et al. Familial aggregation of urothelial cell carcinoma. *Int J Cancer*, 2002. 98(2): p. 274-8.
23. Weldon TE, Soloway MS. Susceptibility of urothelium to neoplastic cellular implantation. *Urology*, 1975. 5(6): p. 824-7.
24. Smith JA Jr, Whitmore WF Jr. Regional lymph node metastasis from bladder cancer. *J Urol*, 1981. 126(5): p. 591-3.

25. Sved P, Gomez P, Manoharan M et al. Small cell carcinoma of the bladder. *BJU Int*, 2004. 94(1): p. 12-7.
26. Bates AW, Baithun SI , The significance of secondary neoplasms of the urinary and male genital tract. *Virchows Arch*, 2002. 440(6): p. 640-7.
27. Karakiewicz PI, Benayoun S, Zippe C, et al. Institutional variability in the accuracy of urinary cytology for predicting recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder. *BJU Int*, 2006. 97(5): p. 997-1001.
28. Lotan Y, Roehrborn CG. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology*, 2003. 61(1): p. 109-18; discussion 118.
29. Tilki D, Burger M, Dalbagni G. Urine markers for detection and surveillance of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol*, 2011. 60(3): p. 484-92.
30. Becker M, Tilki D, Szarvas T, et al. [Urine-based markers of angiogenesis in bladder cancer]. *Urologe A*, 2009. 48(6): p. 609-14.
31. Talwar R, Sinha T, Karan SC, et al. Voided urinary cytology in bladder cancer: is it time to review the indications? *Urology*, 2007. 70(2): p. 267-71.
32. Bubendorf L. Multiprobe fluorescence in situ hybridization (UroVysion) for the detection of urothelial carcinoma - FISHing for the right catch. *Acta Cytol*, 2011. 55(2): p. 113-9.
33. Sokolova IA, Halling KC, Jenkins RB, et al. The development of a multitarget, multicolor fluorescence in situ hybridization assay for the detection of urothelial carcinoma in urine. *J Mol Diagn*, 2000. 2(3): p. 116-23.
34. Landman J, Chang Y, Kavalier E, et al. Sensitivity and specificity of NMP-22, telomerase, and BTA in the detection of human bladder cancer. *Urology*, 1998. 52(3): p. 398-402.

35. Corrigan NT, Crooks J, Shand J. Are dedicated bladder films necessary as part of intravenous urography for haematuria? *BJU Int*, 2000. 85(7): p. 806-10.
36. Amar AD, Das S. Pre-cystoscopic diagnosis of bladder tumour by modified intravenous urography. *Br J Urol*, 1984. 56(4): p. 381-4.
37. Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdú-Tartajo F, et al. Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder? *Eur Urol*, 1999. 36(3): p. 221-4.
38. Mishra VC, Rowe E, Rao AR, et al. Role of i.v. urography in patients with haematuria. *Scand J Urol Nephrol*, 2004. 38(3): p. 236-9.
39. Lang EK, Macchia RJ, Thomas R, et al. Computerized tomography tailored for the assessment of microscopic hematuria. *J Urol*, 2002. 167(2 Pt 1): p. 547-54.
40. Yip SK, Peh WC, Tam PC et al. Day case hematuria diagnostic service: use of ultrasonography and flexible cystoscopy. *Urology*, 1998. 52(5): p. 762-6.
41. Malone P.R. Transabdominal ultrasound surveillance for bladder cancer. *Urol Clin North Am*, 1989. 16(4): p. 823-7.
42. Singer D, Itzchak Y, Fischelovitch Y. Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection. *J Urol*, 1981. 126(1): p. 31-3.
43. Malone PR, Weston-Underwood J, Aron PM, et al. The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours. *Br J Urol*, 1986. 58(5): p. 520-2.
44. Horiuchi K, Tsuboi N, Shimizu H, et al. High-frequency endoluminal ultrasonography for staging transitional cell carcinoma of the bladder. *Urology*, 2000. 56(3): p. 404-7.
45. See WA, Fuller JR. Staging of advanced bladder cancer. Current concepts and pitfalls. *Urol Clin North Am*, 1992. 19(4): p. 663-83.
46. Amendola MA, Glazer GM, Grossman HB, et al. Staging of bladder carcinoma: MRI-CT-surgical correlation. *AJR Am J Roentgenol*, 1986. 146(6): p. 1179-83.

47. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol*, 2000. 163(6): p. 1693-6.
48. Moon WK, Kim SH, Cho JM et al. Calcified bladder tumors. CT features. *Acta Radiol*, 1992. 33(5): p. 440-3.
49. Kon Kim j, Park SY, Ahn HJ. Bladder cancer: analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging. *Radiology*, 2004. 231(3): p. 725-31.
50. Jager GJ, Barentsz JO, Oosterhof GO, et al. Pelvic adenopathy in prostatic and urinary bladder carcinoma: MR imaging with a three-dimensional T1-weighted magnetization-prepared-rapid gradient-echo sequence. *AJR Am J Roentgenol*, 1996. 167(6): p. 1503-7.
51. Barentsz JO, Ruijs SH, Strijk SP. The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder. *AJR Am J Roentgenol*, 1993. 160(5): p. 937-47.
52. Tachibana M, Baba S, Deguchi N, et al. Efficacy of gadolinium-diethylenetriaminepentaacetic acid-enhanced magnetic resonance imaging for differentiation between superficial and muscle-invasive tumor of the bladder: a comparative study with computerized tomography and transurethral ultrasonography. *J Urol*, 1991. 145(6): p. 1169-73.
53. Neuerburg JM, Bohndorf K, Sohn M et al. Urinary bladder neoplasms: evaluation with contrast-enhanced MR imaging. *Radiology*, 1989. 172(3): p. 739-43.
54. Herr H.W. Tumour progression and survival in patients with T1G3 bladder tumours: 15-year outcome. *Br J Urol*, 1997. 80(5): p. 762-5.
55. Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, et al. The treated natural history of high risk superficial bladder cancer: 15-year outcome. *J Urol*, 1997. 158(1): p. 62-7.
56. Tosoni I, Wagner U, Sauter G, et al. Clinical significance of interobserver differences in the staging and grading of superficial bladder cancer. *BJU Int*, 2000. 85(1): p. 48-53.

57. Fenlon HM, Bell TV, Ahari HK, et al. Virtual cystoscopy: early clinical experience. *Radiology*, 1997. 205(1): p. 272-5.
58. Prout GR, Marshall RF. The prognosis with untreated bladder tumors. *Cancer*, 1956. 9(3): p. 551-8.
59. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, et al. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol*, 2000. 163(1): p. 73-8.
60. Herr H.W. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol*, 1999. 162(1): p. 74-6.
61. Thompson RA Jr, Campbell EW Jr, Kramer HC, et al. Late invasive recurrence despite long-term surveillance for superficial bladder cancer. *J Urol*, 1993. 149(5): p. 1010-1.
62. Olsen LH, Genster HG. Prolonging follow-up intervals for non-invasive bladder tumors: a randomized controlled trial. *Scand J Urol Nephrol Suppl*, 1995. 172: p. 33-6.
63. Solsona E, Iborra I, Ricós JV, et al. Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma in situ (Tis): its impact on management. *Urology*, 1997. 49(3): p. 347-52.
64. Oosterlinck W, Kurth KH, Schröder F, et al. A plea for cold biopsy, fulguration and immediate bladder instillation with Epirubicin in small superficial bladder tumors. Data from the EORTC GU Group Study 30863. *Eur Urol*, 1993. 23(4): p. 457-9.
65. Solsona E, Iborra I, Ricós JV, et al. The prostate involvement as prognostic factor in patients with superficial bladder tumors. *J Urol*, 1995. 154(5): p. 1710-3.
66. Herr H.W. Uncertainty, stage and outcome of invasive bladder cancer. *J Urol*, 1994. 152(2 Pt 1): p. 401-2.
67. Rödel C, Grabenbauer GG, Kühn R, et al. Combined-modality treatment and selective organ preservation in invasive bladder cancer: long-term results. *J Clin Oncol*, 2002. 20(14): p. 3061-71.

68. Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*, 2004. 240(2): p. 205-13.
69. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, et al. The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer. *Eur Urol*, 2009. 55(4): p. 815-25.
70. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS et al. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol*, 2003. 170(4 Pt 1): p. 1085-7.
71. Haber GP, Crouzet S, Gill IS. Laparoscopic and robotic assisted radical cystectomy for bladder cancer: a critical analysis. *Eur Urol*, 2008. 54(1): p. 54-62.
72. Yavaşcaoğlu İ, Gökçen K, Doğan HS, et al., laparoscopic radical cystectomy; uludag university experience. *Turkish Journal of Urology*, 2009. 35: p. 224-229.
73. Haber GP, Campbell SC, Colombo JR, et al. Perioperative outcomes with laparoscopic radical cystectomy: "pure laparoscopic" and "open-assisted laparoscopic" approaches. *Urology*, 2007. 70(5): p. 910-5.
74. Hautmann R.E. The oncologic results of laparoscopic radical cystectomy are not (yet) equivalent to open cystectomy. *Curr Opin Urol*, 2009. 19(5): p. 522-6.
75. Henny C.P, Hofland J. Laparoscopic surgery: pitfalls due to anesthesia, positioning, and pneumoperitoneum. *Surg Endosc*, 2005. 19(9): p. 1163-71.
76. Haber G.P, Gill I.S. Laparoscopic radical cystectomy for cancer: oncological outcomes at up to 5 years. *BJU Int*, 2007. 100(1): p. 137-42.
77. Gerullis H, Kuemmel C, Popken G. Laparoscopic cystectomy with extracorporeal-assisted urinary diversion: experience with 34 patients. *Eur Urol*, 2007. 51(1): p. 193-8.

78. Haber G.P. Comparison between open and laparoscopic assisted radical cystectomy for bladder cancer. *The Journal of Urology*, 2008. 4(179): p. 532.
79. Porpiglia F, Renard J, Billia M, et al. Open versus laparoscopy-assisted radical cystectomy: results of a prospective study. *J Endourol*, 2007. 21(3): p. 325-9.
80. Rassweiler J, Frede T, Teber D, et al. Laparoscopic radical cystectomy with and without orthotopic bladder replacement. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2005. 14(2): p. 78-95.
81. Hemal AK, Kolla SB. Comparison of laparoscopic and open radical cystoprostatectomy for localized bladder cancer with 3-year oncological followup: a single surgeon experience. *J Urol*, 2007. 178(6): p. 2340-3.
82. DeGer S, Peters R, Roigas J, et al. Laparoscopic radical cystectomy with continent urinary diversion (rectosigmoid pouch) performed completely intracorporeally: an intermediate functional and oncologic analysis. *Urology*, 2004. 64(5): p. 935-9.
83. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1, 054 patients. *J Clin Oncol*, 2001. 19(3): p. 666-75.
84. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today--a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol*, 2003. 21(4): p. 690-6.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince klinik bilgi, beceri ve deneyimlerini aktararak mesleki gelişimime büyük katkılar sağlayan değerli hocalarım Prof. Dr. İsmet YAVAŐÇAOĐLU, Prof. Dr. Hakan KILIÇARSLAN, Prof. Dr. Hakan VURUŐKAN, Doç. Dr. Yakup KORDAN, Doç. Dr. H. Serkan DOĞAN, Uzm. Dr. Onur Kaygısız, Uzm. Dr. Burhan Çoőkun ile birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve üroloji çalışanlarına teşekkür ederim.

Hep yanımda olduğunu hissettiğim, destek ve engin sabrından dolayı, bugünlere gelmemde büyük emeğe ve paya sahip olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Sinan ÇELEN

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Denizli’de doğdum. İlköğrenimimi Müftü Ahmet Hulusi İlkokulu’nda, orta öğrenimimi Kayhan Ortaokulu’nda, liseyi Anafartalar Lisesi’nde tamamladım. 2001-2007 yılları arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde yüksek öğrenimimi tamamladım. 2007-2009 yılları arasında KDZ. Ereğli de Ormanlı Sağlık Ocağı, Gökçeler Sağlık Ocağı’nda çalıştım. 2009 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimime başladım.