

**T.C.**  
**KONYA ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**ÜROLOJİ ANABİLİM DALI**

**Anabilim Dalı Başkanı**  
**Prof. Dr. Mehmet KILINÇ**

**MESANE TÜMÖRLERİNİN LOKALİZASYONU**  
**İLE**  
**MÜSKÜLER İNVAZYON İLİŞKİSİ**

**Dr. Emrah TOPBAŞ**  
**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Prof. Dr. Recai GÜRBÜZ**

**KONYA**

**2012**

## 1. İÇİNDEKİLER

Giriş.....	1
Genel Bilgiler.....	1
Gereç ve Yöntem.....	16
Bulgular.....	17
Tartışma ve Sonuç.....	25
Kaynaklar.....	28

## **2. KISALTMALAR**

**ACS:** American Cancer Society (Amerikan Kanser Birliği)

**BT:** Bilgisayarlı Tomografi

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

**ISUP:** International Society of Urological Pathologists (Uluslar arası Ürolojik Patologlar Birliği)

**IVP:** İntravenöz Pyelografi

**MRG:** Manyetik Rezonans Görüntüleme

**PUNLMP:** Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Tümör)

**TUR:** TransUrethral Resection (TransÜretral Rezeksiyon)

**TUR-MT:** Mesane Tümörünün Transüretral Rezeksiyonu

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

### 3. GİRİŞ

Bu tez çalışmasının amacı; mesane tümörlerinin, mesane içerisindeki yerleşimlerinin; davranış biçimleriyle ilişkisini sorgulamak ve tümörün invazifliği açısından bir öngörü oluşturabilmektir. Oluşturulacak bu öngörü ile; hastalığın seyri ve bu süreçte hastaya uygulanabilecek takip ve tedavi yöntemlerinin daha erken ve daha etkin kullanılabilmesine katkı sağlanabileceği düşüncesinden hareketle çalışma planlanmıştır.

Patolojik değerlendirmelerde “*müsküler invazyon*” ibaresi ile rapor edilen *tümörün detrüsr kasa invazyonu*, mesane tümörünün davranış biçimini izah eder. Mesane tümörünün takip ve tedavisi için kritik öneme sahip bu özelliği etkilediği bilinen parametrelerin yanında, etkilediği düşünülen ve daha önce herhangi bir araştırmaya konu olmamış parametreler de değerlendirilecektir.

Tümör lokalizasyonunun, invazyon karakteri ile ilişkisine dair daha önce yapılmış bir araştırma olmaması da; bu tez çalışmasının bilimsel katkı olarak literatürde önemli bir yer tutacağı fikrini doğurmuştur.

### 4. GENEL BİLGİLER

Mesane tümörü, seyri çok değişkenlik gösteren bir hastalıktır. Spektrumun bir ucunu; sadece endoskopik tedavi ile kontrol edilebilen, düşük evreli, hasta için çok nadiren tehdit oluşturan yüzeysel tümörler, diğer ucunu ise yüksek malign potansiyeli olan, ciddi progresyon ile seyreden ve kansere bağlı ölümlere yol açan yüksek dereceli tümörler oluşturur.

Hastalığın uygun evreleme ve derecelendirilmesi, tedavi seçeneğini belirlemek açısından çok önemlidir. Epidemiyolojinin ve tetkik yöntemlerinin iyi anlaşılması, hastalıktan korunma ve erken teşhis için yardımcı olacaktır. Ürotelyal Karsinomun

davranış biçimini belirleyebilmek ve öngörebilmek adına; patolojik özellikler, sitolojik analizler, moleküler belirteçler gibi çok sayıda parametre araştırılmıştır.

Tezin bu bölümünde mesane tümörü epidemiyolojisine değinilecek, tezin amacından uzaklaşmamak adına detaylandırılmadan; risk faktörlerinden, sınıflamadan ve evrelemeden bahsedilecek; gereç ve metodu anlaşılır kılmak için de tanı yöntemleri hakkında kısa bilgi verilecektir.

## **4.1. Epidemiyoloji**

### **4.1.1. Sıklık ve Mortalite**

Batı dünyasında mesane kanseri sıklığı; erkekler arasında prostat, akciğer ve kolon kanserlerinin ardından 4. sıradadır. Avrupa ve Amerika'da tüm erkek malignitelerinin %5-10'unu mesane kanserleri oluşturmaktadır (1). 75 yaş altında mesane kanseri gelişme ihtimali erkekler için %2-4, kadınlar için %0.5-1'dir. Hastalar, ortalama 65-70 yaşları arasında tanı almaktadırlar (1).

Mortalite oranları erkekler için; yılda 2-10/100000 iken, kadınlarda bu oran yılda 0.5-4/100000'dir (2). Mesane tümörleri erkeklerde kadınlardan 3-4 kat daha sık görülür. Bununla birlikte aynı evreye sahip mesane tümörü olan hastalar mukayese edildiğinde, bir kadının sağ kalımı erkeğe nazaran daha kötüdür (3). Erkeklerde mesane tümörü sıklığının fazlalığının nedeni tam olarak izah edilememekle birlikte; bilinen 2 önemli faktör; sigara kullanımı ve mesleki toksik ajan maruziyetidir. Doğurmuş kadınlarda, hiç doğum yapmamış kadınlara göre bu hastalığın daha az görülmesi ve artan doğum sayısı ile riskin azalması, muhtemelen gebelikteki hormonal değişikliklerle izah edilebilir (4-7). Bununla birlikte, hayvan çalışmalarında, androjenik hormonlar verilen ratlarda, östrojenik hormonlar verilenlere göre daha fazla mesane tümörü geliştiği gösterilmiştir. Bu bilgiden

hareketle bazı androjenik hormonların, östrojenik hormonların tam aksine, onkogenezi uyardığı ya da en azından baskılamadığı iddia edilmektedir (8).

#### **4.1.2. Çevresel Risk Faktörleri**

**Sigara:** Mesane kanseri için en fazla araştırılmış ve en iyi bilinen risk faktörüdür. Bununla birlikte sigara içme oranları yüksek, fakat mesane tümörü insidansı düşük Hawaii Yerlileri ve Yeni Zelanda Maorileri gibi toplumlar da mevcuttur (9). Bu da vitamin alımı gibi faktörlerin ya da çeşitli genetik faktörlerin, mesane tümörü riskinde değişikliklere yol açtığını düşündürmektedir (10).

**Meslek:** Mesane tümörü için ikinci önemli risk faktörüdür. Tüm mesane kanserli vakaların %20'sinin mesleki kanserojen maruziyetine bağlı olduğu düşünülmektedir (11). Tekstil ve kauçuk endüstrisi çalışanlarının  $\beta$ -Naftilamin, 4-Aminobifenil ve benzidin gibi aromatik aminlere maruziyetinin mesane tümörü ile ilişkisi gösterilmiştir. Çoğu batı ülkesinde bu kimyasalların kullanımı bu sebeple yasaklanmıştır. Yine kauçuk endüstrisinde, boya sanayisinde kullanılan ve pestisid hammaddesi olarak da bilinen Ortotoluidin gibi karsinojen maddelerin kullanımı halen devam etmektedir (12). Dizel egzoz gazına maruziyetin de mesane tümörü ile ilişkili olduğuna dair yayınlar mevcuttur (13).

**Kronik İdrar Yolu Enfeksiyonu:** Bilhassa invazif skuamöz hücreli karsinom ile ilişkili bulunmuştur. Bakterilerin ortaya çıkardığı nitrit ve nitrozaminlere cevaben gelişen ve kendiliğinden ortaya çıkabilecek genetik defektlere fırsat yaratmaya uygun biçimde, artmış hücre çoğalması ile seyreden inflamatuvar sürecin bir sonucu olduğu düşünülmüştür (14).

**Siklofosfamid:** Lenfoproliferatif ve miyeloproliferatif hastalıkların tedavisinde kullanılan bir alkilleyici ajan olan Siklofosfamid; mesane mukozasına toksik olup, epitelde anormal hücresel süreçlere yol açar. Doza bağımlı olmak üzere, mesane kanseri riskini artırır.

Siklofosfamide bağlı mesane tümörleri kendilerini genellikle 6-13 aylık bir latent evreden sonra, kasa infiltrate ürotelyal karsinomlar olarak gösterirler (15).

**Radyoterapi:** Mesane tümörü için iyi bilinen bir risk faktörüdür. Over kanseri nedeniyle cerrahi ve adjuvan radyoterapi uygulanmış hastalarda yapılan bir çalışmada; radyoterapi, kemoterapi ve her iki tedavi metodu birlikte uygulanan hastalardan oluşan tüm gruplarda mesane kanseri riskinin arttığı bildirilmiştir (16).

**şistozomiazis:** Skuamöz Hücreli Karsinom ile Schistosomia Haematobium ilişkisi uzun yıllardır bilinmektedir. Patogenezi de çeşitli çalışmalarla ortaya konulmuştur (17,18,19).

**Kahve:** Yapılan bazı çalışmalar, kahve tüketimi ile mesane kanseri arasında zayıf da olsa ilişki olduğunu göstermiştir. Yoğun kahve tüketen kişilerin bilhassa fazla sigara da tüketiyor olması, bu iki faktörün, birbirlerinin karsinojenik etkilerini potansiyelize ettiğini düşündürmektedir (20,21,22).

**Yapay Tatlandırıcılar:** Sakarin ve Siklamat gibi yapay tatlandırıcıların, hayvan deneylerinde mesane tümörü gelişimi ile ciddi ilişkisi olduğu bildirilse de; insanlar üzerinde yapılan geniş araştırmalarda risk artışı ile ilişkisi gösterilememiştir. Bu da, hayvanlarda işleyen bazı süreçlerin insanlarda olmamasıyla izah edilebilir (23).

**Sa Boyaları:** Sigara içen ve düzenli olarak ayda 1'den fazla sa boyası kullanan kadınlarda mesane kanseri riski, sa boyası kullanmayan kadınlara oranla 2.1 kat fazla bulunmuştur (24). Öte yandan, Amerikan Kanser Birliği'nin (American Cancer Society-ACS) 500000'den fazla kadının 16 yıl takibi sonucu bildirdiği raporda; 20 yıldan uzun süre içerisinde, düzenli olarak sa boyası kullanan kadınlarda, mesane tümörüne bağlı ölüm riskinin artmadığından da bahsedilmektedir (25).

**Ailesel Mesane Kanseri:** Diğer organları tutan ailesel tümör vakalarına göre çok nadir bir klinik durumdur. Birinci derece akrabasında mesane tümörü olanlarda mesane tümörü riskinin 1.5-2 kat arttığına dair yayınlar mevcuttur (26,27). Son yıllarda yapılan, 144 herediter Retinoblastom vakasını içeren bir yayında, uzun dönem takip sonrası 5 ailede mesane tümörlerine de rastlandığı rapor edilmiş, Retinoblastom tanısıyla takip edilen hastaların mesane kanseri yönünden de takip edilmesinin uygun olacağına vurgu yapılmıştır (28).

#### 4.2. Sınıflama ve Derecelendirme

1998’de Dünya Sağlık Örgütü (World Health Organization-WHO) ve Uluslar arası Ürolojik Patologlar Birliği (International Society of Urological Pathologists-ISUP), mesanenin Ürotelyal (Transizyonel Hücreli) Kanseri için bir konsensus sınıflaması yayınladılar. Bu yeni sınıflamayla birlikte sadece neoplastik durumları değil, preneoplastik lezyonları da kapsayan; ürolog, patolog ve onkologun kabul ettiği bir evrensel dil oluşturuldu. 2004 yılında bu sınıflandırmaya invazif olmayan ürotelyal lezyonlar da eklendi. (Tablo 1)

**TABLO 1: ÜROTELYAL LEZYONLARIN SINIFLANMASI (WHO/ISUP)**

Normal	Hiperplazi	Düzgün Yüzeyle Birlikte Atipi	Papiller Tümörler
Normal	Düzgün Yüzeyle	Reaktif (İnflamatuvar) Atipi	Papillom
	Papiller	Displazi	PUNLMP*
		Karsinoma in Situ	<b>Düşük Dereceli</b>
			<b>Yüksek Dereceli</b>

\*PUNLMP: Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Tümör)

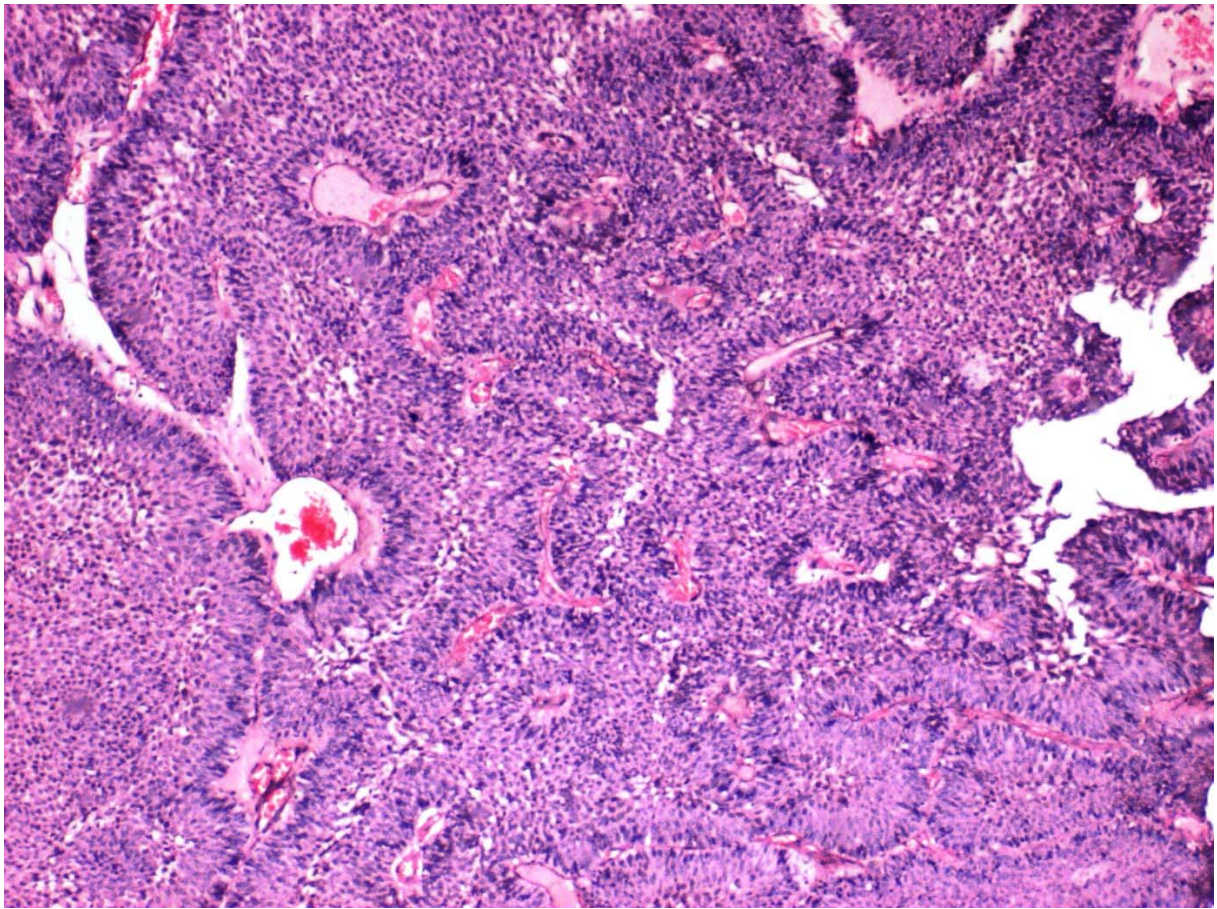
Tez için oluşturulan çalışma grubuna, “Ürotelyal Karsinom” patolojik tanısı almış olan hastalar dahil edildiğinden; tez konusu dışına çıkmamak ve dikkati tezin amacına



yoğunlaştırmak adına, bu bölümde sadece Düşük Dereceli ve Yüksek Dereceli Papiller Tümörler ile ilgili bilgiler verilecektir.

#### 4.2.1. Düşük Dereceli ve Yüksek Dereceli Papiller Karsinom

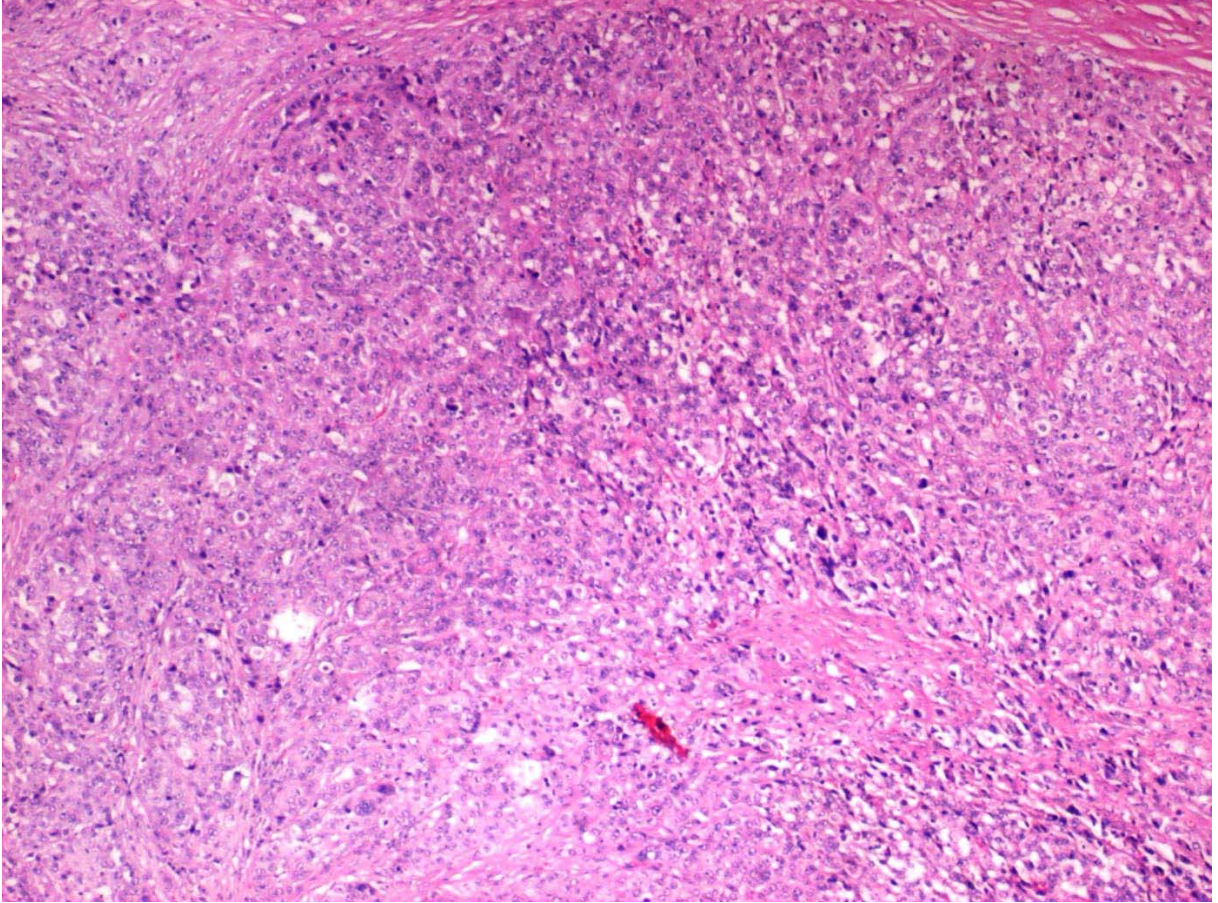
Düşük Dereceli Papiller Karsinomlar, mikroskop altında düzenli bir genel görünüme sahiptirler ve tarama büyütmesinde kolaylıkla seçilebilen, doku mimarisinde ve hücresel özelliklerde minimal değişiklikler sergilerler. (Şekil 1)



**Şekil 1:** Düşük Dereceli Ürotelyal Karsinom

(Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği Arşivinden, Hematoksilen-Eozin, x40 Büyütme)

Yüksek Dereceli Papiller Karsinomlar, mikroskop altında, düşük büyütmede dahi kolaylıkla tanınabilen, düzensiz bir genel görünüm, bariz bozulmuş doku mimarisi ve sitolojik anormallikler sergileyen tümörlerdir. (Şekil 2)



**Şekil 2:** Yüksek Dereceli Ürotelyal Karsinom

(Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği Arşivinden, Hematoksilen-Eozin, x40 Büyütme)

#### **4.2.2. Papiller Ürotelyal Tümörlerin Prognozu**

WHO/ISUP sınıflama sistemi kullanılarak yapılan ilk çalışma, Desai ve ark. tarafından bildirilmiştir (29). Prognoz açısından anlamlı farklar bulunmuştur. Papillomlarda rekürrens ve progresyon görülmemiş, Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Tümörlerde rekürrens görülmüş; fakat progresyon izlenmemiştir. Yüksek Dereceli olanlarda, Düşük Derecelilere nazaran daha fazla olmak üzere; rekürrens ve progresyon gözlenmiş, bazı olgularda hastalığa bağlı ölüm de görülmüştür. **(Tablo 2)**

**TABLO 2: WHO/ISUP Sınıflandırmasına Göre Derece-Rekürrens-Progresyon İlişkisi**

	<b>Papillom (n=8)</b>	<b>PUNLMP* (n=8)</b>	<b>Düşük Dereceli (n=42)</b>	<b>Yüksek Dereceli (n=62)</b>
<b>Rekürrens</b>	% 0	% 33.3	% 64.1	% 56.4
<b>Progresyon</b>	% 0	% 0	% 10.5	% 27.1
<b>Lamina Propria İnvazyonu</b>	% 0	% 0	% 2.6	% 8.3
<b>Detrüsr Kas İnvazyonu</b>	% 0	% 0	% 5.3	% 6.3
<b>Metastaz/Ölüm</b>	% 0	% 0	% 10.6	% 25.0

\*PUNLMP: Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Tümör)

WHO/ISUP sınıflamasını gözden geçirmek için yapılan en geniş çalışma Holmang ve ark. tarafından yapılmıştır (30). 363 yüzeysel mesane tümörü olgusunu içeren çalışmanın sonuçlarında, Düşük Dereceli ve Yüksek Dereceli Tümörlerin benzer rekürrens oranları; fakat Yüksek Dereceli Tümörlerde daha yüksek progresyon, metastaz ve hastalığa bağlı ölüm oranları bildirilmiştir. (Tablo 3)

**TABLO 3: WHO/ISUP Sınıflandırılmasına Göre Derece ile Progresyon İlişkisi**

	<b>PUNLMP* (n=95)</b>	<b>Low Grade (n=160)</b>	<b>High Grade (n=108)</b>
<b>Hastalık Bulgusu Yok</b>	% 94	% 76	% 67
<b>Hastalıkla Yaşiyor</b>	% 3	% 10	% 9
<b>Başka Bir Sebepden Ölmüş</b>	% 1	% 6	% 7
<b>Tümör Sebebiyle Ölmüş</b>	% 0	% 4	% 16
<b>Takipsiz</b>	% 2	% 4	% 1

\*PUNLMP: Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential (Düşük Malign Potansiyelli Papiller Ürotelyal Tümör)

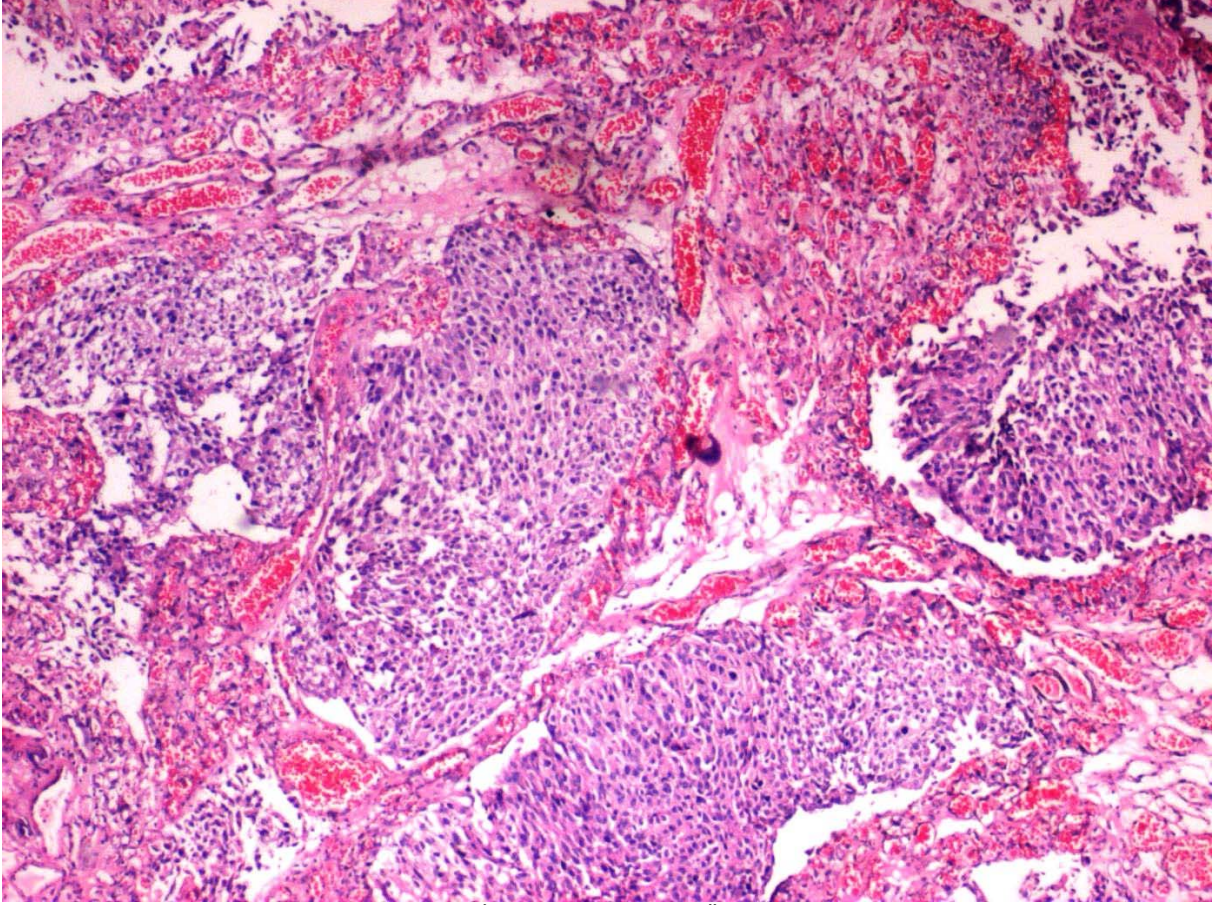
#### 4.2.3. İnvazif Ürotelyal Karsinom

“İnvazyon” kelimesi onkolojik olarak, tek başına bile çok önemli bir ifadedir. Mesane tümörleri için “invazyon”dan bahsederken kullanılacak detaylı patolojik ifadeler, hastalığın

takibi ve tedavi için atılacak bir sonraki adımı belirleme adına hayati önem taşır. İnvazyonun derinliği üroloğu yönlendirecek en önemli faktördür. Bu nedenle, bu alt başlık altında patolojik ifadelerden bahsetmek uygun olacaktır.

#### 4.2.3.1 Lamina Propria İnvazyonu

Aralarında boşluklar olan, tek ya da salkım halindeki ürotelyal hücrelerin epitelyum bazal membranını geçmeleri ile karakterizedir (**Şekil 3**).



**Şekil 3:** Lamina Propria İnvazyonu Gösteren Ürotelyal Karsinom Olgusu

(Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği Arşivinden, Hematoksilen-Eozin, x40 Büyütme)

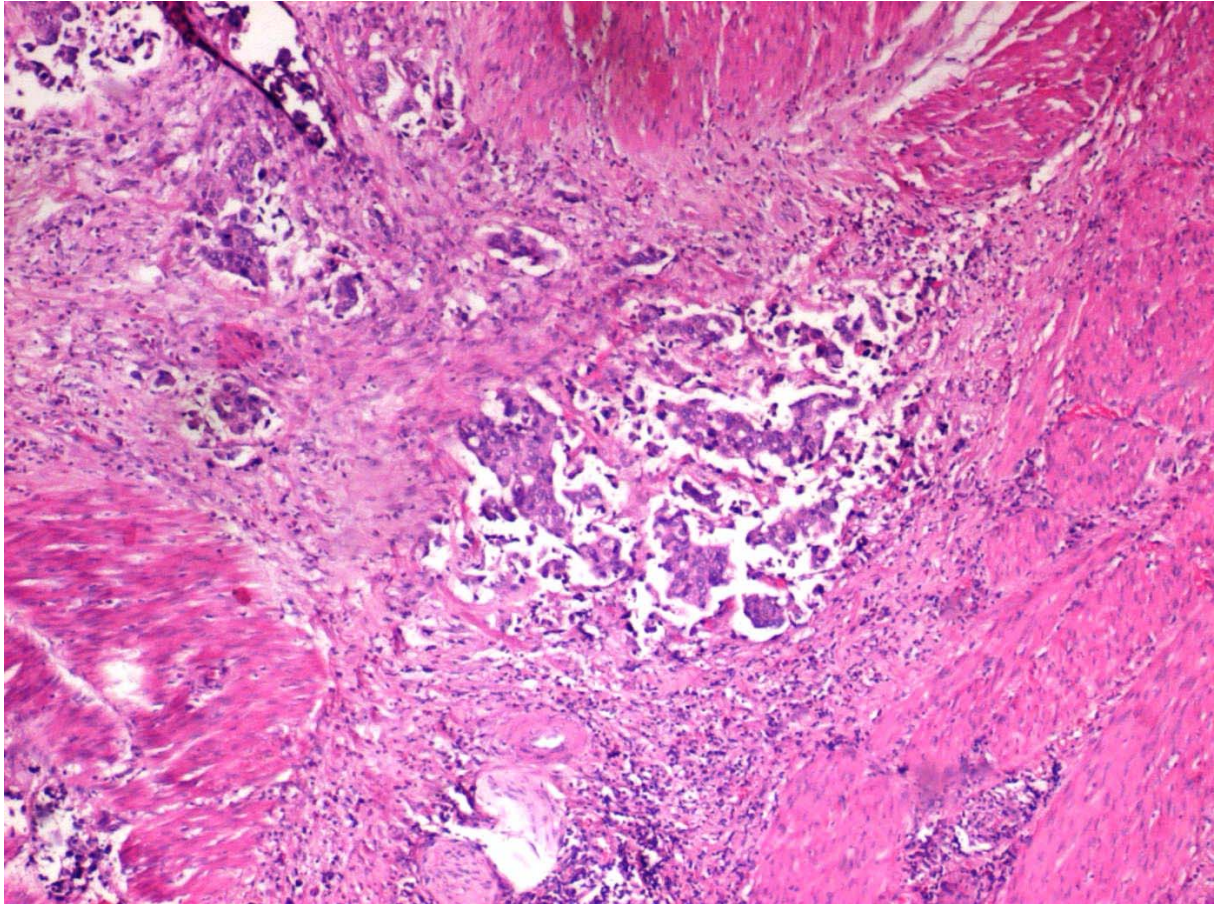
İnvazyonu belirlemek için bir önemli özellik de; salkım halindeki hücrelerin etrafında, lenfovasküler invazyonu taklit eder biçimde çekilme artefaktının görülmesidir. Lamina propriada sınırlanmış, ötesine geçmemiş tümörlerde vasküler invazyon görülmez.

#### 4.2.3.2 Müskülaris Mukoza İnvazyonu

İnvazyon lamina proprianın orta seviyesini geçip de nihayet, incecik bir tabaka olan düz kas demetlerine ulaştığında; müskülaris mukoza invazyonundan bahsetmek mümkündür.

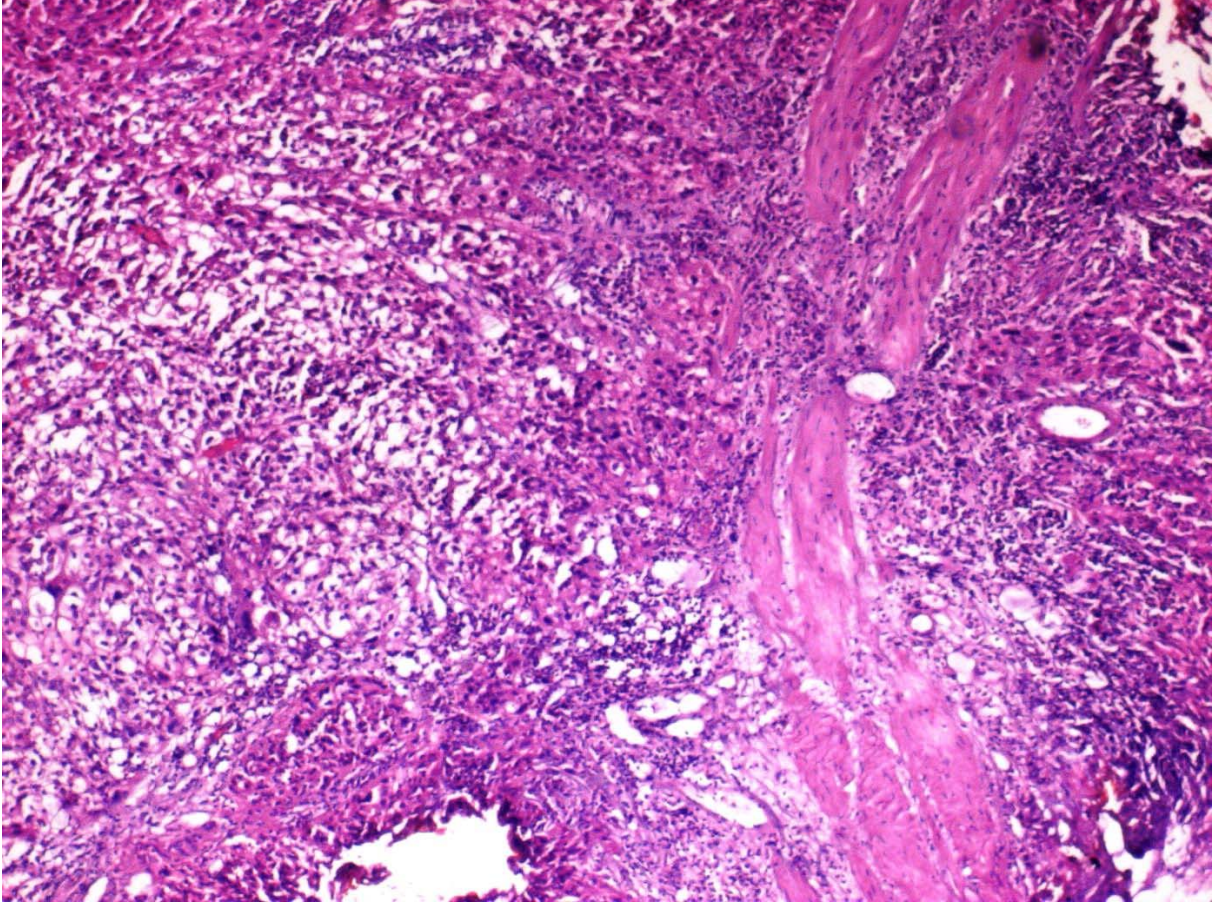
#### 4.2.3.3 Müskülaris Propria (Detrüör Kas) İnvazyonu

Müskülaris mukoza ile müskülaris propria (detrüör kas) invazyonunun ayrımı, hastanın tedavi planı açısından kritik öneme sahiptir. Zira, patolojik spesimende müskülaris propria invazyonu halinde önerilen tedavi şekli, invazyon yokluğunda önerilen tedavi metoduna göre radikal bir cerrahidir. Çok sayıda damarsal yapı ile karışık küçük kas demetleri müskülaris mukozayı gösterirken; müskülaris propria, kalın ve sık kas demetleri ile karakterizedir (**Şekil 4**). İnvazyon derinliğinin değerlendirilmesi de evreleme açısından kilit rodedir. İnvazyonun, tüm kas tabakasının yarısından fazlasında görülmesi durumunda tümör evrelemesinde önemli değişiklik olur. (**Şekil 5**)



**Şekil 4:** Müskülaris Proprianın %50'sinden Azını İnvaze Etmiş Ürotelyal Karsinom Olgusu (**Evre: T2a**)

(Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği Arşivinden, Hematoksilen-Eozin, x40 Büyütme)



**Şekil 4:** Müskülaris Proprianın Tamamını İnvaze Etmiş Ürotelyal Karsinom Olgusu (**Evre: T2b**)

(Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Patoloji Kliniği Arşivinden, Hematoksilen-Eozin, x40 Büyütme)

Bu bölümde de patolojik değerlendirmenin kilit rol oynadığı “Mesane Tümörü Evrelemesi” ele alınacaktır.

#### **4.3.Evreleme**

İnvazif Ürotelyal Karsinom başlığı altında önemi vurgulanan *müsküler invazyon* olgusu, evrelemeyi ve dolayısıyla önerilen tedavi şeklini değiştirmektedir.

Mesane Kanseri için TNM sınıflaması 2009 yılında güncellenmiştir (**Tablo 4**). Bu sınıflamaya göre müsküler invazyon hastalığın evresi açısından kritik öneme sahiptir. Öyle ki; Avrupa Üroloji Birliği'nin (EAU) 2011 yılında güncellenen kılavuzunda da, mesane tümörleri; “Kasa İnvazif Olmayan Mesane Tümörü” ve “Kas İnvazif Mesane Tümörü” olmak üzere ayrı başlıklar altında toplanmıştır (31, 32).

**TABLO 4: MESANE TÜMÖRÜ TNM SINIFLAMASI (2009)**

<b>T – Primer Tümör</b>	
<b>TX</b>	Primer odak saptanamadı
<b>T0</b>	Primer tümör kanıtı yok
<b>Ta</b>	Non-invazif papiller karsinom
<b>Tis</b>	Karsinoma in situ: “Düzyüzlü Tümör”
<b>T1</b>	Tümör subepitelyal bağ dokuyu invaze etmiş
<b>T2</b>	Tümör kas dokusuna invaze <b>T2a:</b> Tümör yüzeysel kas dokusunu invaze etmiş (iç yarısını) <b>T2b:</b> Tümör derin kas dokusunu invaze etmiş (dış yarısını)
<b>T3</b>	Tümör perivezikal dokuya invaze <b>T3a:</b> Mikroskopik tanı <b>T3b:</b> Makroskopik tanı (mesane dışına taşınan kitle)
<b>T4</b>	Tümör; prostat, uterus, vajen, pelvik duvar, abdominal duvarı tutmuş <b>T4a:</b> Tümör prostat, uterus / vajene invaze <b>T4b:</b> Tümör pelvik duvar / abdominal duvara invaze
<b>N – Lenf Nodu</b>	
<b>NX</b>	Rejyonel lenf nodu saptanamadı
<b>N0</b>	Rejyonel lenf nodu metastazı yok
<b>N1</b>	Gerçek pelviste tek lenf nodu metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral)
<b>N2</b>	Gerçek pelviste birden fazla lenf nodu metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliak veya presakral)
<b>N3</b>	Ana iliak lenf noduna metastaz
<b>M – Metastaz</b>	
<b>M0</b>	Uzak metastaz yok
<b>M1</b>	Uzak metastaz mevcut

#### 4.4. Tanı

##### 4.4.1. Tarama

Bir çok malign tümör için olduğu gibi mesane tümörleri için de tarama testleri öngörülmuş, çalışmalar planlanmış, araştırmalar yapılmıştır. Fakat bir tümör belirteci ya da

optimal bir tarama testi ve taramanın hangi sıklıkta yapılacağına dair görüşler halen netleşmemiş, mesane kanseri taramasının kansere bağlı ölümlerde azalmayı sağladığına dair kesin veriler de elde edilememiştir (33,34).

Ailede mesane tümörü hikayesi, mesleki karsinogen maruziyeti hikayesi ve sigara gibi mesane kanseri için yüksek risk oluşturan etmenler, tarama için gerekçe olabilirler. Günümüzde en iyi tarama; rutin idrar tetkikinde hematüri araştırması ve idrar sitolojisi ile yapılabilir. İdrar sitolojisi; yüksek duyarlılık ve özgüllük göstermesi, kolay uygulanabilir ve ucuz olması nedenleriyle önerilmektedir (35).

#### **4.4.2. Semptom ve Bulgular**

Mesane kanseri için, başvuruda en sık şikayet, hastaların %85'ine yakınında görülen; ağrısız makroskopik hematüridir. Sistoskopik olarak tespit edilen tüm mesane kanserli olgularda, en azından mikroskopik hematüri mevcuttur (36).

Mesane irritabilitesini gösteren; sık idrara çıkma, aniden sıkışma ve ağrılı idrar yapma gibi şikayetler; diffüz Karsinoma in situ vakalarında ya da invazif mesane kanserlerinde görülebilir. İrritatif semptomların varlığında; ilerlemiş invazif bir kanser olgusu ya da mesane boynu veya prostatik üretra tutulumuyla seyreden bir tümör akla gelmeli; bu yüzden enfeksiyon ve nörojenik mesane tanıları da ekarte edildikten sonra hasta dikkatle değerlendirilmelidir (37).

Üreteral obstrüksiyona sekonder üst üriner sistemde dilatasyon ve buna bağlı böğür ağrısı, ele gelen pelvik kitle ve kitlenin basısına bağlı alt ekstremitte ödemi görülebilir. Daha nadir olarak da ilerlemiş olgularda kilo kaybı, uzak metastazlara bağlı karın ağrısı ve kemiklerde ağrı yakınmaları görülebilir. Bu bulgular mikroskopik ya da makroskopik hematüri olmaksızın hemen hemen hiç görülmez (33, 37).



#### **4.4.3. Görüntüleme Yöntemleri**

Üst üriner sistem ürotelyal karsinomları ile mesane tümörü birlikteliği nadir olduğundan (%0.3-2.3) IVP, bir çok araştırmacı tarafından önerilmemektedir (38,39). Mesane tümörünün görünümü, derecesi veya evresi üst üriner sistem ürotelyal karsinom riski ile ilişkili değildir. IVP, mesane tümörü evrelemesi için uygun bir tetkik değildir (40).

Üreteral obstrüksiyona sebep olan tümörlerin çoğu müsküler invazif tümörlerdir. Üst üriner sistemdeki dilatasyonu göstermek açısından güvenilir, aynı zamanda ucuz ve kolay uygulanabilir bir tetkik olan Ultrasonografi'nin mesane çevresini değerlendirmedeki kısıtlılığı evrelemeye katkısını sınırlandırmakta ve bu yüzden evrelemede kullanılmamaktadır (41,42).

Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) perivezikal dokuyu iyi ortaya koyar; fakat evrelemedeki doğruluğu %40-98 gibi geniş bir aralıktadır (43,44). MRG evreleme için BT'den bir adım öndedir (45). Pelvik görüntüleme mesane tümörünün transüretral cerrahi ile rezeksiyonu (TUR-MT) sonrası yapılırsa, postoperatif inflamasyon dokusu tümör görünümünü taklit edebileceğinden; evrelemedeki doğruluk şansı %32-55 düşmektedir (44,45). Dinamik MRG tetkiki postoperatif inflamasyon ile rezidü tümör dokusunu ayırmada daha duyarlıdır (46).

Günümüzde BT ve MRG, mesane tümörü için, evrelemeden ziyade, öncelikle metastaz araştırılması için kullanılmaktadır (45,46).

#### **4.4.4. Sistoskopi**

Mesane tümörünün şekli, görünümü, boyutları, odak sayısı, mesane boynu, trigon ve üreter orifisleri ile ilişkisi gibi önemli bilgiler verir. Sistoskopik olarak tümör, yüzeyi ve tabanına göre, papiller, nodüler veya karışık tip olarak sınıflandırılabilir. Kesin tanı patolojik örnekleme ile konur (47,48).

Beyaz ışıkla yapılan sistoskopiye daha iyi bir alternatif olarak; mesaneye 5-AminoLevulinik Asit (5-ALA) solüsyonu verildikten sonra özel bir ışık kaynağıyla yapılan floresan sistoskopi tekniği tarif edilmiştir (49). Erken evre mesane kanserini yakalama duyarlılığı %87-96 olarak bildirilmiş olup, özgülüğü; inflamatuvar lezyonları ayırt edememesi nedeniyle düşüktür (50).

#### **4.4.5. TUR-MT**

Mesane Tümörünün TransÜretral Cerrahi ile Rezeksiyonu (TUR-MT), hem tanısal hem de terapötik bir girişimdir. Tümörün derecesi ve evresini tayin etmesi tanısal, gözle görünebilir tümöral dokuyu rezeke etmek ya da fulgure etmek de terapötik yararlarıdır. TUR-MT öncesinde ve sonrasında bimanuel muayene yapılmalıdır. TUR-MT tekniği cerrahın deneyimine bağlıdır.

TUR-MT öncesi mesane irrigasyonu ile sitolojik tetkik için numune de alınabilir. Karsinoma insitu açısından kıymetli bilgiler verebilir (51). Mesanede gözle görülür tümöral oluşum olmasa da rastgele biyopsiler önerilir (52).

#### **4.5.Tedavi**

Yüzeyel, müsküler invazyon yapmayan mesane tümörleri için mesane koruyucu yaklaşım, önerilen tedavi seçeneğidir. TUR-MT standart ilk girişim olmalıdır. Çoklu odaklı, mesleki karsinojen maruziyeti olan, sigara kullanımı gibi yüksek risk faktörleri olan, müsküler invazyon olmayan hastalara TUR-MT sonrası, intravezikal kemoterapi ya da immünoterapi yapılır. Bu tedavi yaklaşımına sık rekürrens ya da progresyonla karşılık veren tümörlerde ve müsküler invazyonu olan, uzak metastaz yapmamış olan T2-T4a vakalarında Radikal Sistektomi seçkin tedavidir (31,32). Karsinoma insitu tek başına %50'ye yakın oranda progresyon riskine sahip olduğundan TUR-MT sonrası intravezikal immünoterapi ya da kemoterapinin yanında Radikal Sistektomi de ilk seçenekler arasında düşünülebilir (31).

## 5. GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2000 – Ağustos 2011 tarihleri arasında, Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniğinde takip edilmiş ve “Ürotelyal Karsinom” tanısı almış olan toplam 1248 hastanın verileri; üroloji kliniği arşivi, patoloji kliniği arşivi ve hastane arşivleri taranarak elde edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastaların yaş ve cinsiyetleri kaydedildi. Daha önce “Transizyonel Epitel Hücreli Tümör” olarak bildirilen patoloji raporları gözden geçirildi ve verilerin standardizasyonu için; yine patoloji kliniğince, WHO/ISUP Ürotelyal Karsinom Sınıflaması’na uygun biçimde yeniden düzenlendi. Müsküler doku görülmeyen patolojik örnekler çalışma dışı bırakıldı. Patoloji raporları kullanılarak her hasta için tümörün derecesi ve müsküler invazyon özelliği kaydedildi.

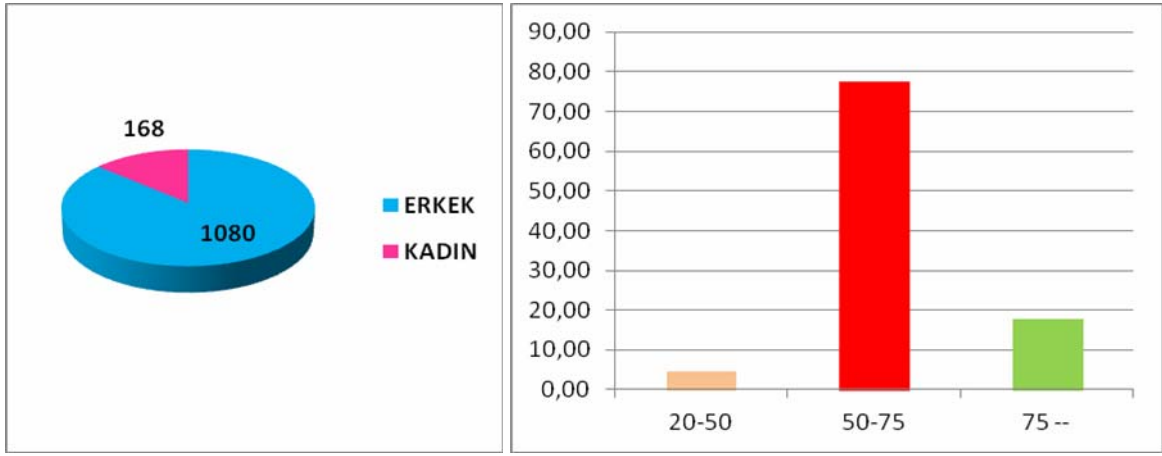
Mesane; Ön duvar, Arka duvar, Sağ yan duvar, Sol yan duvar, Kubbe, Trigon ve Mesane Boynu olmak üzere 7 ayrı lokalizasyon belirlendi. Mesanenin tümünün tümörle işgal edildiği durumlar ise “Mesane Dolu” adı altında ayrı bir kategoriye tabi tutulup toplamda 8 kategori oluşturuldu. Yazılı ameliyat raporu kayıtları ve varsa endoskopik görüntüler kullanılarak tümör lokalizasyonları ve odak sayıları kaydedildi. Tek odaklı tümörler ve çoklu odaklı tümörler olmak üzere iki ayrı grup oluşturuldu. Böylece her hasta için; yaş, cinsiyet, odak, lokalizasyon, tümör derecesi ve müsküler invazyon parametreleri kaydedildi ve her lokalizasyonun ayrı ayrı “Müsküler İnvazyon” karakteri üzerindeki etkileri değerlendirildi.

### İstatistiksel Metod

Analizler için SPSS Statistics 17 paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin testi için Pearson Ki-Kare Testi uygulandı. Değişkenler arasındaki ilişkiler %1 ( $p<0.01$ ) ve %5 ( $p<0.05$ ) anlamlılık seviyelerinde test edildi. Değişkenler arasındaki ilişki katsayılarının düzeyini belirlemek için gamma katsayıları hesaplandı.

## 6. BULGULAR

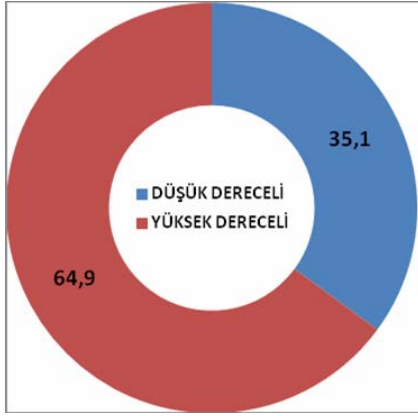
20 – 86 yaş aralığındaki toplam 1248 hastanın yaş ortalaması 65.8 idi. Hastaların 1080'i (%86.5) erkek, 168'i (%13.5) kadındı. **(Grafik 1)** Parametreler üzerinde yaşın etkisini daha iyi değerlendirebilmek amacıyla hastalar 20-50, 50-75 ve 75 üzeri olmak üzere 3 gruba ayrıldı. 20-50 yaş grubunda 57 (%4.6) hasta, 50-75 yaş grubunda 969 (%77.6) hasta, 75 yaş ve üzeri hastaların bulunduğu grupta ise 222 (%17.8) hasta mevcuttu. Bu verilere göre mesane tümörü 50-75 yaş grubunda daha sık görülmekteydi. **(Grafik 2)**



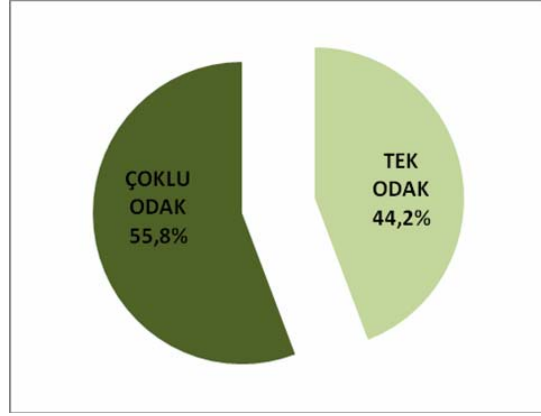
**Grafık 1: Cinsiyet Dağılımı**

**Grafık 2: Yaşa Göre Mesane Tümörü Sıklığı**

Ürotelyal Karsinom olgularının 810'unu (%64,9) Yüksek Dereceli Tümörler, 438'ini (%35,1) de Düşük Dereceli Tümörler oluşturmaktaydı. **(Grafık 3)** Olguların 552'sinde (%44,2) tümör tek odaklı iken; 696 (%55,8) olguda da birden çok odak mevcuttu. **(Grafık 4)**

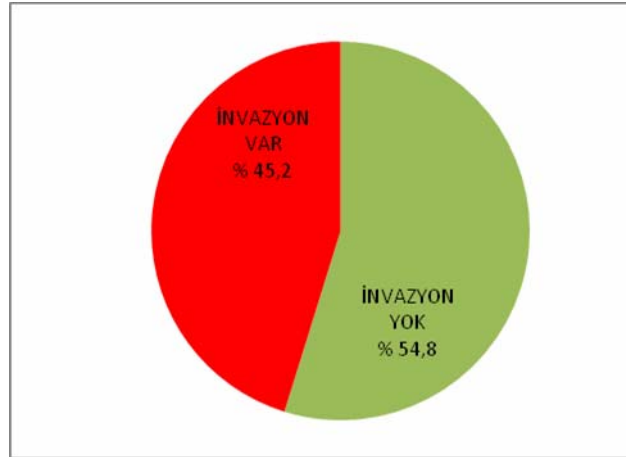


**Grafik 3: Tümör Derecesi Dağılımı**



**Grafik 4: Odak Sayısı Dağılımı**

Tüm olguların 564'ünde (%45,2) mürküler invazyon mevcutken, 684 olguda (%54,8) mürküler invazyon yoktu (**Grafik 5**).



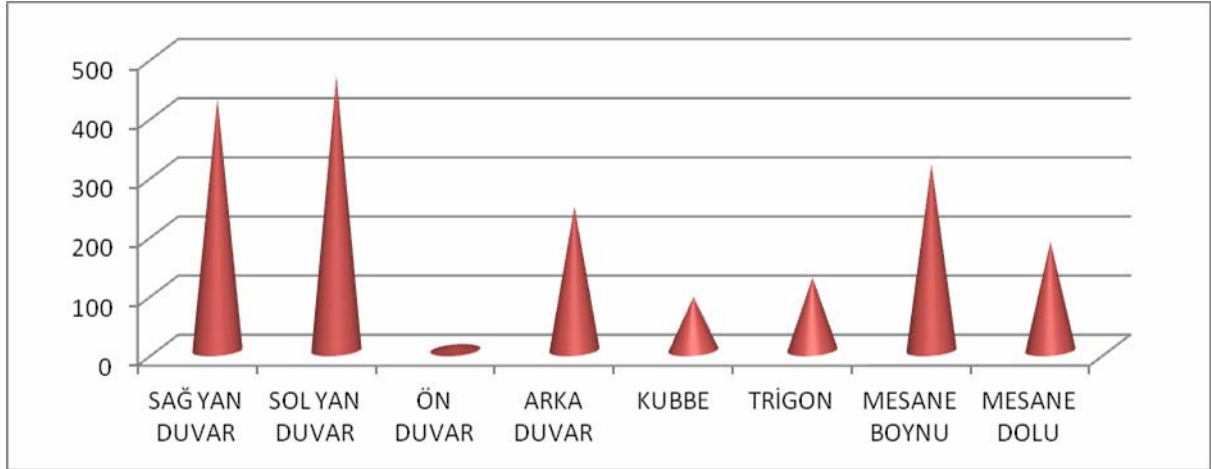
**Grafik 5: Mürküler İnvazyon Sıklığı**

## 6.1. TÜMÖR LOKALİZASYONU VE MÜSKÜLER İNVAZYON İLİŞKİSİ

Tümörün mesanede yerleşim yerleri 7 ayrı alana ayrıldı. Bu alanlar sırasıyla; Sağ ve Sol Yan Duvarlar, Ön ve Arka Duvar, Kubbe, Trigon ve Mesane Boynu idi. Mesanenin tümünün tümöral kitle ile kaplı olduğu olgular da “Mesane Dolu” başlığı altında kategorize edildi.

426 vakada sağ yan duvar , 465 vakada sol yan duvar tutulumu, 9 vakada ön duvar, 243 vakada arka duvar tutulumu, 90 vakada kubbe, 123 vakada trigon, 315 vakada ise mesane

boynu tutulumu mevcuttu. 183 vakada ise mesanenin tüm alanlarında tümöral kitle mevcuttu  
(Grafik 6).

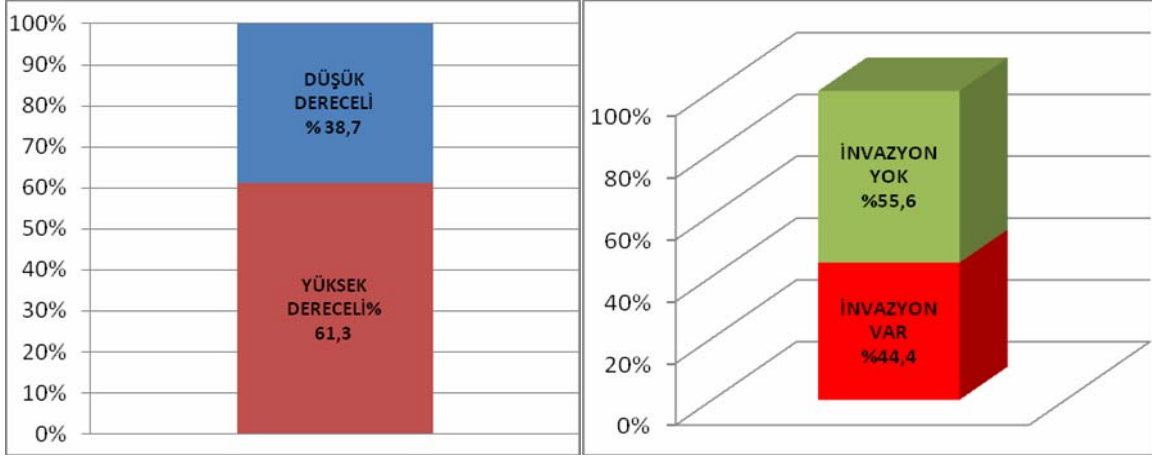


**Grafik 6: Mesane İçerisindeki Yerleşim Yerlerinde Mesane Tümörü Sıklığı**

“Mesane tümörünün yerleşimi; tümörün derecesi ve invazyonu açısından önemli midir? Fark yaratmakta mıdır? Mesanenin yerleşim yeri görüldüğünde tümörün invazifliği hakkında bir yorum yapılabilir mi?” sorularına cevap arandı.

### 6.1.1. SAĞ YAN DUVAR

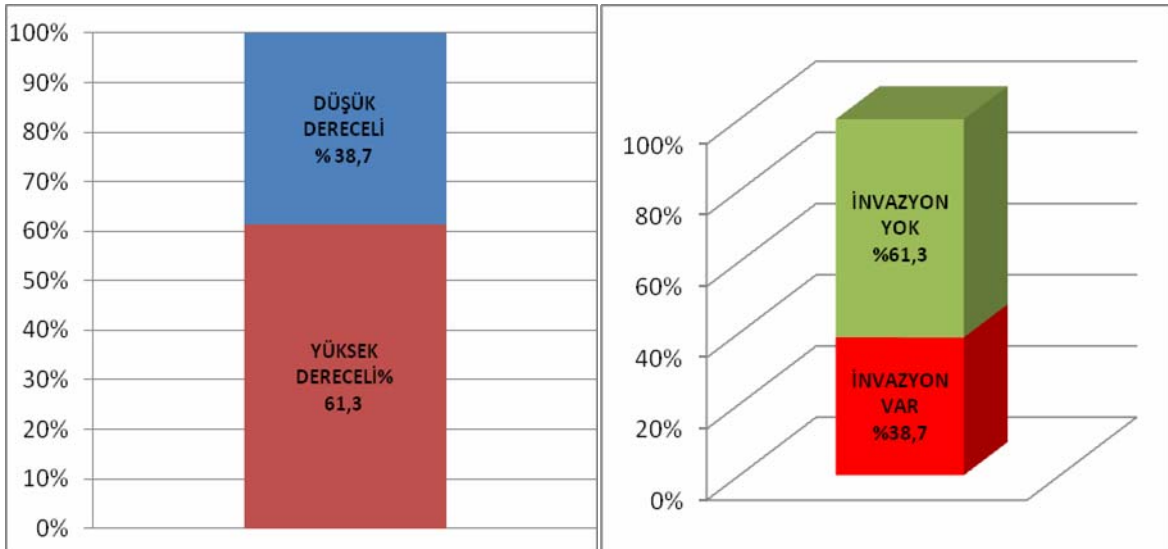
Mesane sağ yan duvarında tutulum olan 426 olgudan, 261’inde (%61,3) tümör yüksek dereceli, 165’inde (%38,7) ise düşük dereceli idi. 426 olgunun 189’unda (%44,4) mürküler invazyon pozitif iken; 237 olguda da (%55,6) mürküler invazyon görülmemişti. (Grafik 7). Bu değerler, tüm mesane tümörlerine kıyasla, derece ve mürküler invazyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmıyordu ( $p=0.53$ ).



**Grafik 7:** Sağ Yan Duvar Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve M黓k黓ler İnvazyon Durumu

### 6.1.2. SOL YAN DUVAR

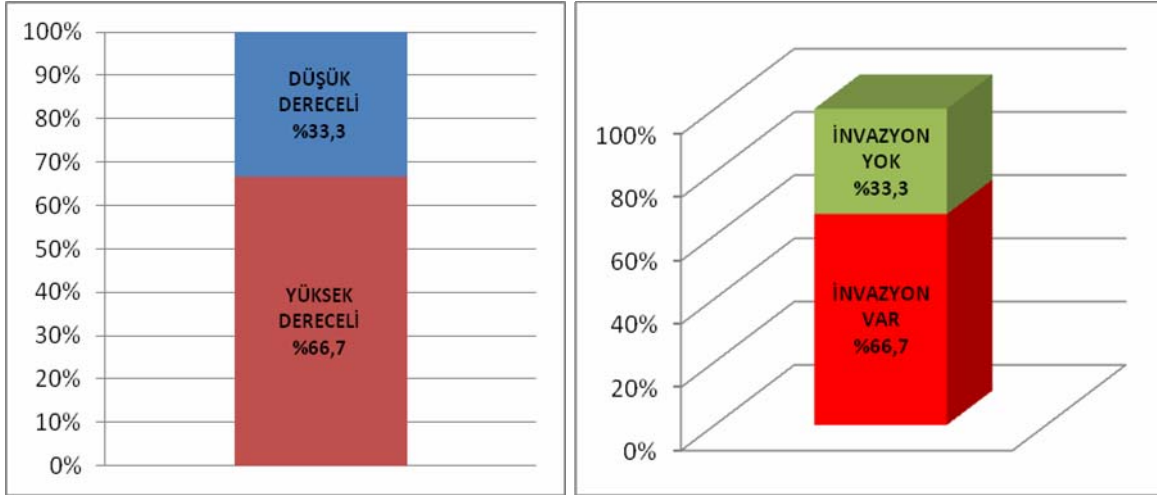
Mesane sol yan duvarında tutulum olan 465 olgudan, 285'inde (%61,3) tümör yüksek dereceli, 180'inde (%38,7) ise düşük dereceli idi. 465 olgunun 180'inde (%38,7) m黓k黓ler invazyon pozitif iken; 285 olguda da (%61,3) m黓k黓ler invazyon görülmemişti. **(Grafik 8)** Bu değerler, tüm mesane tümörlerine kıyasla derece ve m黓k黓ler invazyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmıyordu ( $p=0.39$ ).



**Grafik 8:** Sol Yan Duvar Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve M黓k黓ler İnvazyon Durumu

### 6.1.3. ÖN DUVAR

Mesane ön duvarında tutulum olan 9 olgudan, 6'sında (%66,7) tümör yüksek dereceli, 3'ünde (%33,3) ise düşük dereceli idi. 9 olgunun 6'sında (%66,7) mürküler invazyon pozitif iken; 3 olguda da (%33,3) mürküler invazyon görölmemişti.(**Grafik 9**) Bu değerler, tüm mesane tümörlerine kıyasla derece ve mürküler invazyon bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmıyordu ( $p=0.60$ ).

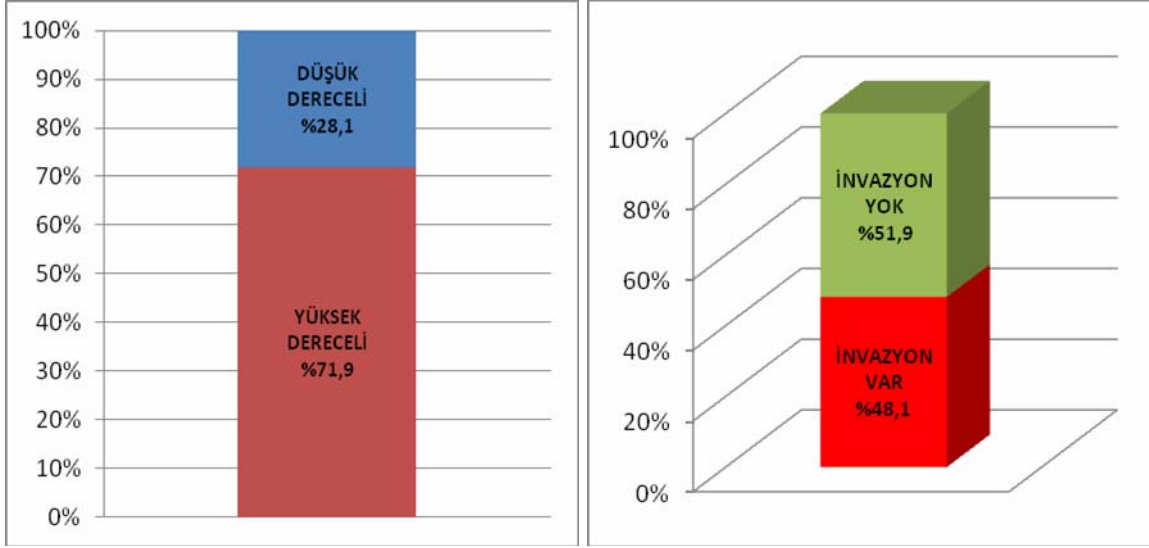


**Grafik 9:** Ön Duvar Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve Mürküler İnvazyon Durumu

### 6.1.4. ARKA DUVAR

Mesane arka duvarında tutulum olan 243 olgudan, 174'ünde (**%71,9**) **tümör yüksek dereceli**, 69'unda (%28,1) ise düşük dereceli idi. Bu değerlere göre mesane arka duvarını tutan tümörler genele oranla **daha yüksek dereceli** olma eğilimindedirler ( $p<0.05$ ). 243 olgunun 117'sinde (%48,1) mürküler invazyon pozitif iken; 126 olguda (%51,9) mürküler invazyon görölmemişti.(**Grafik 10**) Bu değerler, tüm mesane tümörlerine kıyasla mürküler invazyon açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yaratmıyordu ( $p=0.30$ ).

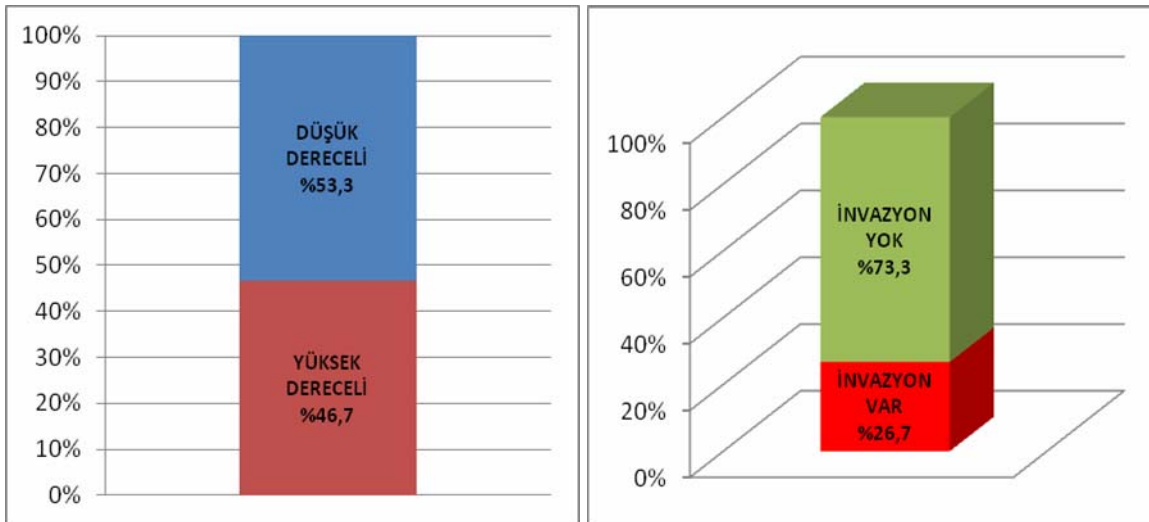




**Grafik 10:** Arka Duvar Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve Müsküler İnvazyon Durumu

### 6.1.5. KUBBE

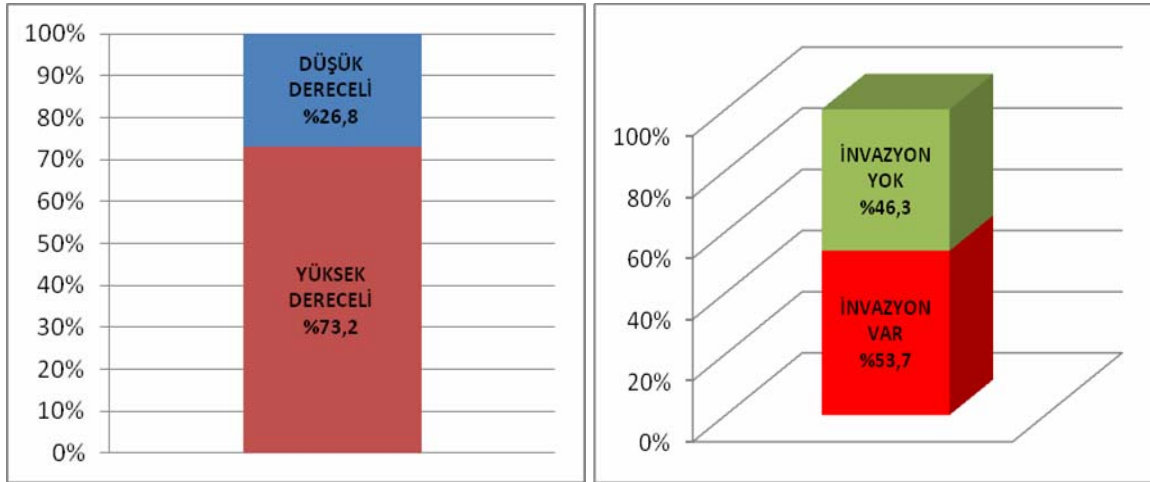
Mesane kubbesinde tutulum olan 90 olgudan, 42'sinde (%46,7) tümör yüksek dereceli, 48'inde (%53,3) ise düşük dereceli idi. Bu değerlere göre mesane kubbesini tutan tümörler, genele oranla **daha düşük dereceli** olma eğilimindedirler ( $p < 0.05$ ). 90 olgunun 24'ünde (%26,7) müsküler invazyon pozitif iken; 66 olguda (%73,3) **müsküler invazyon görülmemiştir.**(Grafik 11) Bu değerlere göre mesane kubbesini tutan tümörler, genele oranla **daha az invazif** olma eğilimindedirler ( $p < 0.01$ ).



**Grafik 11:** Kubbe Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve Müsküler İnvazyon Durumu

### 6.1.6. TRİGON

Mesanenin trigonal bölgesinde tutulum olan 123 olgudan, 90'ında (%73,2) tümör yüksek dereceli, 33'ünde (%26,8) ise düşük dereceli idi. Bu değerlere göre trigonu tutan tümörler, genele oranla **daha yüksek dereceli** olma eğilimindedirler ( $p<0.05$ ). 123 olgunun 66'sında (%53,7) müküler invazyon pozitif iken; 57 olguda (%46,3) müküler invazyon görülmemiştir.(**Grafik 12**) Bu değerlere göre trigonu tutan tümörler, genele oranla **daha invazif** olma eğilimindedirler ( $p<0.05$ ).

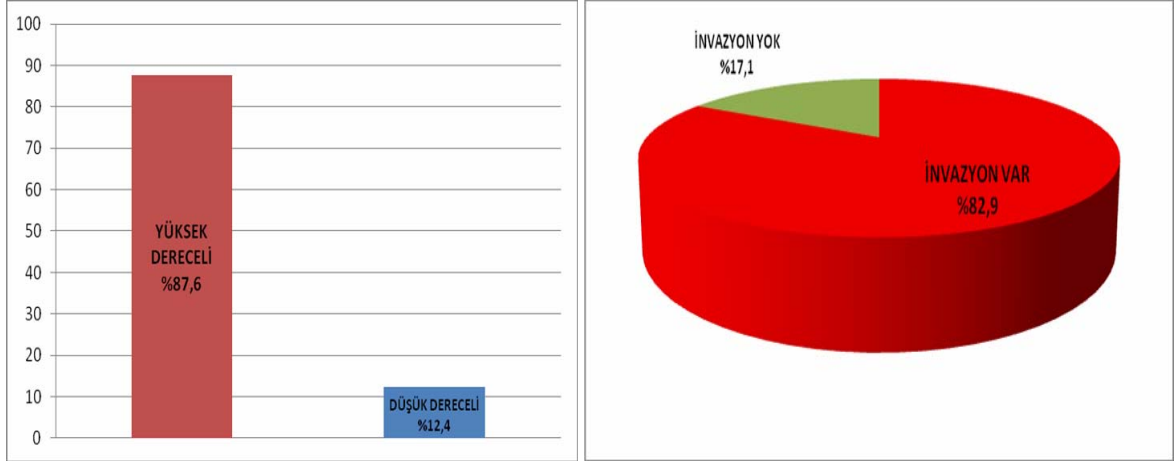


**Grafik 12:** Trigon Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve Müküler İnvazyon Durumu

### 6.1.7. MESANE BOYNU

Mesane boynu tutulumu olan 315 olgudan, 276'sında (%87,6) tümör yüksek dereceli, 39'unda (%12,4) ise düşük dereceli idi. Bu değerlere göre mesane boynunu tutan tümörler, genele oranla **daha yüksek dereceli** olma eğilimindedirler ( $p<0.01$ ).

315 olgunun 261'inde (%82,9) müküler invazyon pozitif iken; 54 olguda (%17,1) müküler invazyon görülmemiştir.(**Grafik 13**) Bu çarpıcı değerlere göre mesane boynunu tutan tümörler, genele oranla **çok daha invazif** olma eğilimindedirler ( $p<0.01$ ).

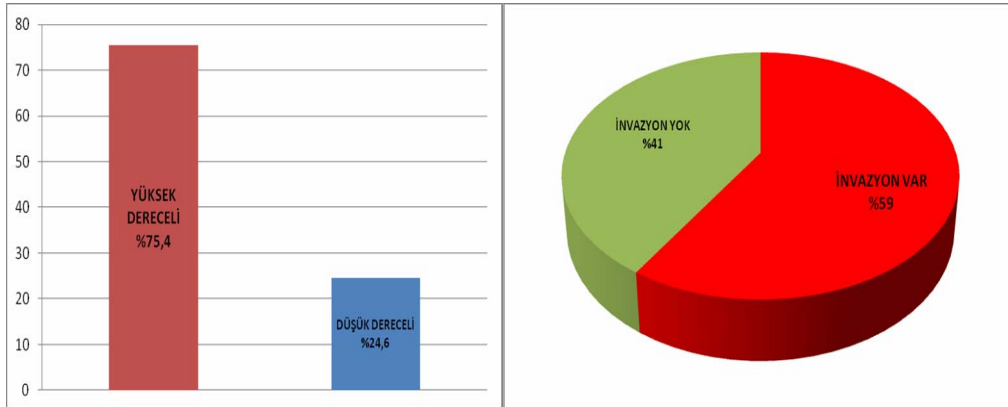


**Grafik 13:** Mesane Boynu Tutulumu Olan Mesane Tümörlerinde Derece ve Müsküler İnvazyon Durumu

### 6.1.8. MESANE LÜMENİ DOLU

Mesane lümenini tamamen dolduran tümöral kitle saptanan 183 olgudan, 138'inde (**%75,4**) tümör **yüksek dereceli**, 45'inde (**%24,6**) ise düşük dereceli idi. Bu değerlere göre mesane lümenini doldurmuş haldeki tümörlerde, genele oranla **daha yüksek dereceli** olma eğilimi vardır ( $p<0.01$ ).

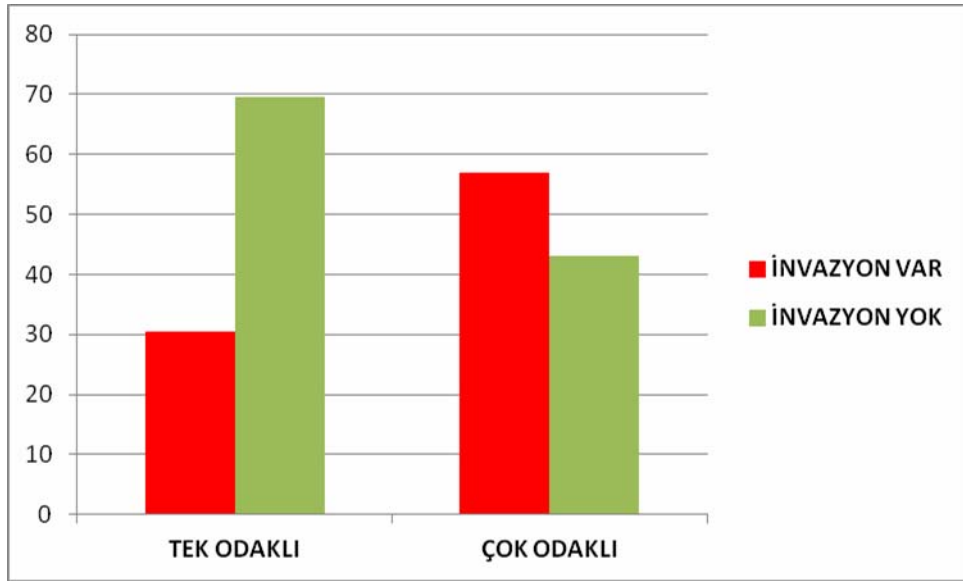
183 olgunun 108'inde (**%59**) **müsküler invazyon pozitif** iken; 75 olguda (**%41**) müsküler invazyon görülmemiştir. (**Grafik 14**) Bu çarpıcı değerlere göre mesane lümenini doldurmuş haldeki tümörlerde, genele oranla **daha invazif** olma eğilimi vardır ( $p<0.01$ ).



**Grafik 14:** Mesane Lümenini Tamamen Dolduran Tümörlerde Derece ve Müsküler İnvazyon Durumu

## 6.2. TÜMÖR ODAĞI SAYISI İLE MÜSKÜLER İNVAZYON İLİŞKİSİ

1248 olgunun, 552'sinde (%44,2) tümör tek odaklı iken; 696 (%55,8) olguda birden çok odak mevcuttu. Tek odaklı tümörü olan 552 hastanın 168'inde (%30,4) müsküler invazyon söz konusu iken; 384 hastada (%69,6) müsküler invazyon yoktu. Çok odaklı tümörü olan 696 hastanın 396'sında (%56,9) müsküler invazyon söz konusu iken; 300 hastada (%43,1) müsküler invazyon yoktu. **(Grafik 15)** Bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $p<0.01$ ).



**Grafik 15:** Mesane Tümörlerinde Odak Sayısı İle Müsküler İnvazyon İlişkisi

## 7. TARTIŞMA VE SONUÇ

Kimyasal karsinojenlere bağlı gelişen ve doğal seyri çok çeşitlilik gösteren mesane tümörlerinin, uygun tanı, evreleme ve derecelendirilmesi için mutlak dikkatli değerlendirme gereklidir. Patolojik derecelendirme, evrelemenin temelini oluşturur. Hasta için atılacak bir sonraki adımı belirleyicidir. Şöyle ki; EAU 2011 kılavuzunda; müsküler invazif olmayan mesane tümörleri için mesane koruyucu TUR-MT, intravezikal

kemoterapi, immünoterapi gibi yöntemler önerilirken; müsküler invazif, Evre T2-4a olan vakalara radikal sistektomi önerilmektedir (31,32).

Hastalığın seyrinin değerlendirilmesine direkt etki eden müsküler invazyon faktörünü değiştiren parametreler adına çok sayıda çalışma yapılmıştır. Pagano ve ark. 200 yüzeyel mesane tümörü vakasını içeren çalışmalarında, vakaların %72.5'inin soliter lezyon, kalan %27.5'inin de çoklu odaklı olduğunu ve çoklu odaklı tümörlerde rekürens ve infiltrasyon sıklığının daha fazla olduğunu bildirmişlerdir (51). Bizim, yüzeyel ve invazif mesane tümörlerini içeren toplam 1248 hastanın bulunduğu çalışmamızda olguların 552'sinde (%44,2) tümör tek odaklı iken; 696 (%55,8) olguda da birden çok odak mevcuttu. (Grafik 4) Tek odaklı tümörü olan 552 hastada müsküler invazyon sıklığı %30,4 iken; çok odaklı tümörü olan 696 hastada müsküler invazyon sıklığı %56,9 idi (Grafik 15) ( $p<0.01$ ). Bu verilerden hareketle çoklu odaklı tümörlerin, tek odaklı tümörlerden daha invazif olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Çalışmamızın özgünlüğünü ortaya koyan, tümör lokalizasyonu ile müsküler invazyon ilişkisine dair elde edilen bulgularda çarpıcı biçimde ne çıkan noktalar şunlardır:

- 1. Mesane yan duvar tutulumları sık görülmektedir.***
- 2. Mesane arka duvarından kaynaklanan tümörler sıklıkla yüksek derecelidir.***
- 3. Mesane kubbesinden kaynaklanan tümörler, düşük dereceli tümörler olup, müsküler invazyon yapma ihtimalleri belirgin biçimde düşüktür.***
- 4. Trigon ve bilhassa mesane boynunu tutan tümörlerin büyük çoğunluğu yüksek derecelidir ve müsküler invazyon çok sıktır.***
- 5. Mesane lümeninin tümüyle tümöral kitle ile dolu olduğu olgular da yüksek dereceli ve invazif karakterde tümörlerdir.***

Mesane boynunu tutan tümörlerin çok sık, mesane kubbesini tutan tümörlerin de nadiren müsküler invazyon yapması; idrar içeriğine geçen karsinojenik moleküllerin yer çekimi etkisiyle çöküp, mesane boynuyla daha yoğun ve uzun süreli teması ve mesane boynunun zengin kanlanması ile açıklanabilir.

Bu bilgiler ışığında; mesane tümörü tanısı için sistoskopi yapıldığı anda, tümörün lokalizasyonu görülecek, tümörün seyri açısından üroloğa fikir verecek, hastanın takibinin ihtiyatlı mı yoksa daha sıkı mı yapılması konusunda bir öngörü oluşacaktır. Mesane boynu tutulumu olan bir hasta, mesane kubbesinde tek papiller kitlesi olan bir hastaya göre çok daha sıkı takip edilmeli, radikal cerrahi yöntemlere hızla yönlendirilmelidir.

Bu çalışmayla vurgulanan ve müsküler invazyonla ilişkisi ilk defa araştırılan “Tümör Lokalizasyonu” olgusunun, ileriki yıllarda mesane tümörü değerlendirmesine dair kılavuzlarda bir risk faktörü olarak yerini alması, literatüre çok büyük ve önemli bir katkı olacaktır.

## ÖZET

### AMAÇ

Mesane tümörlerinin, mesane içerisindeki yerleşimlerinin; davranış biçimleriyle ilişkisini sorgulamak ve tümörün invazivliği açısından bir öngörü oluşturabilmek amaçlanmıştır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2000 – Ağustos 2011 tarihleri arasında, Konya Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Üroloji Kliniğinde “Ürotelyal Karsinom” tanısı almış, toplam 1248 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. Yaş, cinsiyet, odak, lokalizasyon, tümör derecesi ve müsküler invazyon parametreleri kaydedildi ve her lokalizasyonun ayrı ayrı “Müsküler İnvazyon” karakteri üzerindeki etkileri değerlendirildi.

### BULGULAR

20 – 86 yaş aralığındaki, 1080’i (%86.5) erkek, 168’i (%13.5) kadın, toplam 1248 hastanın yaş ortalaması 65.8 idi. 50-75 yaş grubunda 969 (%77.6) hasta mevcuttu. %64,9 olguda Tümör Yüksek Dereceli, %35,1 olguda ise Düşük Dereceli idi. Tek odaklı tümör sıklığı %44,2 iken; çok odaklı tümör sıklığı %55,8 idi. Tüm olguların %45,2’sinde müsküler invazyon mevcutken, %54,8’inde yoktu. Tek odaklı tümörlerin %30,4’ünde müsküler invazyon söz konusu iken; %69,6’sında müsküler invazyon yoktu. Çok odaklı tümörlerin %56,9’sında müsküler invazyon söz konusu iken; %43,1’inde müsküler invazyon yoktu ( $p<0.01$ ).

Sağ ve sol yan duvar tutulumları sırasıyla; %34,1 ve %37,2 olup, tümörün en sık tuttuğu lokalizasyonlardı. Ön duvar ve kubbeyi tutan olgular toplamın %0.8’ini oluşturmakta olup, tümörün en az tuttuğu lokalizasyonlardı.

Her iki yan duvar ve ön duvarda yerleşimli tümörlerin, derece ve müsküler invazyon bakımından istatistiksel anlamlı farklılıkları saptanmadı. Arka duvarı tutan tümörlerin %71,9’u yüksek dereceliydi ( $p<0.05$ ). Mesane kubbesini tutan olguların %53,3’ü düşük dereceli olup, %73,3’ünde de müsküler invazyon görülmedi ( $p<0.01$ ). Trigon tutulumu olan olgularda %73,2 tümör yüksek dereceli, %53,7 müsküler invazyon pozitif ( $p<0.05$ ). Mesane boynu tutulumu olan olguların %87,6’sı yüksek dereceli olup, %82,9’unda müsküler invazyon pozitif ( $p<0.01$ ). Mesane lümenini tamamen dolduran tümöral kitle saptanan olguların %75,4’ünde tümör yüksek dereceli olup, %59’unda müsküler invazyon pozitif ( $p<0.01$ ).

### SONUÇ

Mesane tümörleri en sık yan duvarları tutmaktadır. Arka duvardan kaynaklanan tümörler sıklıkla yüksek derecelidir. Mesane kubbesinden kaynaklanan tümörler, düşük dereceli tümörler olup, müsküler invazyon yapma ihtimalleri belirgin biçimde düşüktür. Trigon ve bilhassa mesane boynunu tutan tümörlerin büyük çoğunluğu ile mesane lümeninin tümüyle tümöral kitle ile dolu olduğu olgular yüksek derecelidir ve müsküler invazyon çok sıktır.

Bu çalışmayla vurgulanan ve müsküler invazyonla ilişkisi ilk defa araştırılan “Tümör Lokalizasyonu” olgusunun, ileriki yıllarda mesane tümörü değerlendirmesine dair kılavuzlarda bir risk faktörü olarak yerini alması, literatüre çok büyük ve önemli bir katkı olacaktır.

**Anahtar Kelimeler:** ürotelyal karsinom, lokalizasyon, tümör derecesi, müsküler invazyon

## EUROPEAN UROLOGY - ABSTRACT

### PURPOSE:

We aimed to questionize the relationship between tumour location and behavior of bladder urothelial carcinomas and to create a prediction of tumour invasion.

### MATERIALS AND METHODS

Data of 1248 patients whom diagnosed with Urothelial Carcinoma of Bladder, between January 2000 and August 2011, at Konya University Meram Medical Faculty Hospital Urology Department, were evaluated retrospectively. Age, gender, tumour focality, localization, grade and muscular invasion parameters were recorded and every localization were evaluated in terms of tumour grade and muscular invasion.

### RESULTS

1248 patients between 20-86 years of age were evaluated. 1080 male (86,5%) and 168 female (13,5%) patients' mean age was 65.8 . There were 969 patients (77,6%) in 50-75 age group. High Grade and Low Grade Tumour incidence was 64,9% and 35,1% respectively. Unifocal and multifocal tumour incidence was 44,2% and 55,8% respectively. 45,2% of all cases were associated with muscular invasion; and 54,8% of all cases were not. Muscular invasion incidence amongst unifocal and multifocal tumours was 30,4% and 56,9% respectively ( $p<0.01$ ).

Tumour location incidence on right and left lateral walls were 34,1% and 37,2% respectively. Total incidence of tumour location on anterior wall and dome was 0.8% .

Her iki yan duvar ve ön duvarda yerleşimli tümörlerin, derece ve müsküler invazyon bakımından istatistiksel anlamlı farklılıkları saptanmadı. Arka duvarı tutan tümörlerin %71,9'u yüksek dereceliydi ( $p<0.05$ ). Mesane kubbesini tutan olguların %53,3'ü düşük dereceli olup, %73,3'ünde de müsküler invazyon görülmedi ( $p<0.01$ ). Trigon tutulumu olan olgularda %73,2 tümör yüksek dereceli, %53,7 müsküler invazyon pozitifliği ( $p<0.05$ ). Mesane boynu tutulumu olan olguların %87,6'sı yüksek dereceli olup, %82,9'unda müsküler invazyon pozitifliği ( $p<0.01$ ). Mesane lümenini tamamen dolduran tümöral kitle saptanan olguların %75,4'ünde tümör yüksek dereceli olup, %59'unda müsküler invazyon pozitifliği ( $p<0.01$ ).

### CONCLUSION

Bladder tumours are mostly located on lateral walls. Tumours located on posterior walls are usually pathologically reported as high grade. Bladder dome located tumours are usually low grade tumours and muscular invasion is significantly rare. Trigone and bladder neck location and also bladders fullfilled with tumour are associated with high grade and invasive nature.

To our knowledge, localization were emphasized and evaluated in terms of tumour grade and muscular invasion for the first time. This study may be used as a prediction criteria or a risk factor for bladder cancer and its usage in urology guidelines will underline its value for the literature.

**Key Words:** urothelial carcinoma, localization, grade, muscular invasion



## **KAYNAKLAR**

- 1.** Parkin DM, Whelan SL, Felay J, et al: Cancer Incidence in Five Continents, Volume VIII (No. 155). Lyon, France, IARC Publications, 2002.
- 2.** Ferlay, Bray, Pisani, et al: GLOBOCAN 2000 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0. IARC CancerBase No. 5, 2001. Lyon, IARC Press.
- 3.** Mungan NA, Aben KK, Schoenberg MP, et al: Gender differences in stage-adjusted bladder cancer survival. *Urology* 55: 876–880, 2000.
- 4.** Cantor KP, Lynch CF, and Johnson D: Bladder cancer, parity, and age at first birth. *Cancer Causes Control* 3: 57–62, 1992.
- 5.** Green A, Beral V, and Moser K: Mortality in women in relation to their childbearing history. *BMJ* 297: 391–395, 1988.
- 6.** Miller AB, Barclay TH, Choi NW, et al: A study of cancer, parity and age at first pregnancy. *J Chronic Dis* 33: 595–605, 1980.
- 7.** Plesko I, Preston-Martin S, Day NE, et al: Parity and cancer risk in Slovakia. *Int J Cancer* 36: 529–533, 1985.
- 8.** Reid LM, Leav I, Kwan PW, et al: Characterization of a human, sex steroid-responsive transitional cell carcinoma maintained as a tumor line (R198) in athymic nude mice. *Cancer Res* 44: 4560–4573, 1984.
- 9.** Foster F: New Zealand Cancer Registry report. *Natl Cancer Inst Monogr* 77–80, 1979.
- 10.** Marcus PM, Hayes RB, Vineis P, et al: Cigarette smoking, N-acetyltransferase 2 acetylation status, and bladder cancer risk: a case-series meta-analysis of a gene-environment interaction. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 9: 461–467, 2000.
- 11.** Vineis P, and Simonato L: Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation a systematic approach. *Arch Environ Health* 46: 6–15, 1991.
- 12.** Markowitz SB, and Levin K: Continued epidemic of bladder cancer in workers exposed to ortho-toluidine in a chemical factory. *J Occup Environ Med* 46: 154–160, 2004.
- 13.** Boffetta P, and Silverman DT: A meta-analysis of bladder cancer and diesel exhaust exposure. *Epidemiology* 12: 125–130, 2001.
- 14.** Kantor AF, Hartge P, Hoover RN, et al: Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am J Epidemiol* 119: 510–515, 1984.
- 15.** Travis LB, Curtis RE, Glimelius B, et al: Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non- Hodgkin’s lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 87: 524–530, 1995.
- 16.** Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B, et al: Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study. *Int J Cancer* 63: 1–6, 1995.
- 17.** Bedwani R, Renganathan E, El Kwahsky F, et al: Schistosomiasis and the risk of bladder cancer in Alexandria, Egypt. *Br J Cancer* 77: 1186–1189, 1998.

18. Gelfand M, Weinberg RW, and Castle WM: Relation between carcinoma of the bladder and infestation with *Schistosoma haematobium*. *Lancet* 1: 1249–1251, 1967.
19. Lucas SB: Squamous cell carcinoma of the bladder and schistosomiasis. *East Afr Med J* 59: 345–351, 1982.
20. Hartge P, Hoover R, West DW, et al: Coffee drinking and risk of bladder cancer. *J Natl Cancer Inst* 70: 1021–1026, 1983.
21. Jensen OM, Wahrendorf J, Knudsen JB, et al: The Copenhagen case-control study of bladder cancer. II. Effect of coffee and other beverages. *Int J Cancer* 37: 651–657, 1986.
22. Vineis P: Hypothesis: coffee consumption, N-acetyltransferase phenotype, and cancer. *J Natl Cancer Inst* 85: 1004–1005, 1993.
23. Sturgeon SR, Hartge P, Silverman DT, et al: Associations between bladder cancer risk factors and tumor stage and grade at diagnosis. *Epidemiology* 5: 218–225, 1994.
24. Gago-Dominguez M, Castela JE, Yuan JM, et al: Use of permanent hair dyes and bladder-cancer risk. *Int J Cancer* 91: 575–579, 2001.
25. Henley SJ, and Thun MJ: Use of permanent hair dyes and bladder-cancer risk. *Int J Cancer* 94: 903–906, 2001.
26. Goldgar DE, Easton DF, Cannon-Albright LA, et al: Systematic population-based assessment of cancer risk in firstdegree relatives of cancer probands. *J Natl Cancer Inst* 86: 1600–1608, 1994.
27. Kramer AA, Graham S, Burnett WS, et al: Familial aggregation of bladder cancer stratified by smoking status. *Epidemiology* 2: 145–148, 1991.
28. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, et al, for the Bladder Consensus Conference Committee: The World Health Organization/ International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. *Am J Surg Pathol* 22: 1435–1448, 1998.
29. Desai S, Lim SD, Jimenez RE, et al: Relationship of cytokeratin 20 and CD44 protein expression with WHO/ISUP grade in pTa and pT1 papillary urothelial neoplasia. *Mod Pathol* 13: 1315–1323, 2000.
30. Holmang S, Andius P, Hedelin H, et al: Stage progression in Ta papillary urothelial tumors: relationship to grade, immunohistochemical expression of tumor markers, mitotic frequency and DNA ploidy. *J Urol* 165: 1124–1130, 2001.
31. Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J, Rouprêt M; European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2011 Jun;59(6):997-1008. Epub 2011 Mar 22. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update.
32. Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk MA, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A, Witjes JA; European Association of Urology (EAU). *Eur Urol*. 2011 Jun;59(6):1009-18. Epub 2011 Mar 23. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines.
33. Kirkali Z. et al. *Urology*.66 (6 Suppl 1):4-34. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Dec 2005.

34. Theriault GP, Tremblay CG, and Armstrong BG: Bladder cancer screening among primary aluminum production workers in Quebec. *J Occup Med* 32: 869–872, 1990.
35. Schulte PA: Screening for bladder cancer in high-risk groups: delineation of the problem. *J Occup Med* 32: 789–792, 1990.
36. Messing EM, and Vaillancourt A: Hematuria screening for bladder cancer. *J Occup Med* 32: 838–845, 1990.
37. Jewett HJ: Cancer of the bladder: diagnosis and staging. *Cancer* 32: 1072–1074, 1973.
38. Herranz-Amo F, Diez-Cordero JM, Verdu-Tartajo F, et al: Need for intravenous urography in patients with primary transitional carcinoma of the bladder? *Eur Urol* 36: 221–224, 1999.
39. Hatch TR, and Barry JM: The value of excretory urography in staging of bladder cancer [abstract]. *J Urol* 135: 49, 1986.
40. Yousem DM, Gatewood OM, Goldman SM, et al: Synchronous and metachronous transitional cell carcinoma of the urinary tract: prevalence, incidence, and radiographic detection. *Radiology* 167: 613–618, 1988.
41. Lantz EJ, and Hattery RR: Diagnostic imaging of urothelial cancer. *Urol Clin North Am* 11: 567–583, 1984.
42. Barentsz JO, Witjes JA, and Ruijs JHJ: What is new in bladder cancer imaging. *Urol Clin North Am* 24: 583–602, 1997.
43. Voges GE, Tauschke E, Stockle M, et al: Computerized tomography: an unreliable method for accurate staging of bladder tumors in patients who are candidates for radical cystectomy. *J Urol* 142: 972–974, 1989.
44. Nurmi M, Katevuo K, and Puntala P: Reliability of CT in preoperative evaluation of bladder carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 22: 125–128, 1988.
45. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, et al: Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 163: 1693–1696, 2000.
46. Barentsz JO, Jager GJ, van Vierzen PB, et al: Staging urinary bladder cancer after transurethral biopsy: value of fast dynamic contrast-enhanced MR imaging. *Radiology* 201: 185–193, 1996.
47. Mulders PFA, Meyden APVD, and Doesburg WH, for the Dutch Southeastern Urological Collaborative Group: Prognostic factors in pT1-pT1 superficial bladder tumors treated with intravesical instillations. *Br J Urol* 73: 403–408, 1994.
48. Jakse G, Loidl W, Seeber G, et al: Stage T1 grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder: an unfavorable tumor? *J Urol* 137: 39–43, 1987.
49. Kriegmair M, Baumgartner R, Knuechel R, et al: Fluorescence photodetection of neoplastic urothelial lesions following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid. *Urology* 44: 836–841, 1994.
50. Kriegmair M, Baumgartner R, Knuechel R, et al: Detection of early bladder cancer by 5-aminolevulinic acid induced porphyrin fluorescence. *J Urol* 155: 105–110, 1996.

- 51.** Murphy WM, Soloway MS, Jukkola AF, et al: Urinary cytology and bladder cancer: the cellular features of transitional cell neoplasms. *Cancer* 53: 1555–1565, 1984.
- 52.** Soloway MS, Murphy WM, Johnson DE, et al: Initial evaluation and response criteria for patients with superficial bladder cancer: report of a workshop. *Br J Urol* 66: 380–385, 1990.
- 53.** Pagano F, Garboglio A, Milani C, et al: Prognosis of bladder cancer. I. Risk factors in superficial transitional cell carcinoma. *Eur Urol* 13: 145–149, 1987.