



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

**MESANE TÜMÖRLERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNDE SKORLAMA SİSTEMİNİN
(VIRADS) KLİNİK TANI VE TEDAVİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan GÜNGÖR

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Ahmet ÇAMTOSUN**

MALATYA-2022



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

**MESANE TÜMÖRLERİNDE MULTİPARAMETRİK MANYETİK
REZONANS GÖRÜNTÜLEMESİNDE SKORLAMA SİSTEMİNİN
(VIRADS) KLİNİK TANI VE TEDAVİ ÜZERİNE ETKİLERİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan GÜNGÖR

ORCID ID: 0000-0003-4059-0597

ÜROLOJİ ANABİLİM DALI

Tez Danışmanı

Dr. Öğr. Üyesi Ahmet ÇAMTOSUN

MALATYA-2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iv
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vi
TABLOLAR DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ	viii
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	2
2.1. MESANE GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ.....	2
2.1.1. MESANE EMBRİYOLOJİSİ	2
2.1.2. MESANE ANATOMİSİ	3
2.1.3. MESANE HİSTOLOJİSİ.....	5
2.2. MESANE KANSERİ.....	6
2.2.1. MESANE KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ.....	6
2.2.2. MESANE KANSERİ ETİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ	7
2.2.3. MESANE KANSERİ HİSTOPATOLOJİSİ	8
2.2.4. MESANE KANSERİNDE DERECELENDİRME.....	10
2.2.5. MESANE KANSERİ EVRELEMESİ	11
2.2.6. MESANE KANSERİ TANISI.....	14
2.2.6.1. MESANE KANSERLERİNDE SEMPTOMLAR	14
2.2.6.2. MESANE KANSERİ BELİRTEÇLERİ.....	15
2.2.6.3. SİSTOSKOPİ	17
2.2.6.4. GÖRÜNTÜLEME	18
2.2.7. MESANE KANSERİ TEDAVİ	24
3. GEREÇ VE YÖNTEM	27
4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ.....	28
5.BULGULAR.....	29
6.TARTIŞMA	37
7.SONUÇLAR	40
KAYNAKÇA	41
EKLER	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.
EK-1. ETİK KURUL KARARI.....	HATA! YER İŞARETİ TANIMLANMAMIŞ.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren ve tezimin hazırlanmasında her türlü katkı ve desteği veren değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Ahmet ÇAMTOSUN' a;

Üroloji uzmanı olarak yetişmemde çok değerli katkıları olan, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım sayın dekanımız Prof. Dr. Ali BEYTUR' a, anabilim dalı başkanımız Prof. Dr. Fatih OĞUZ' a, Prof. Dr. İlhan GEÇİT' e, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin ÇELİK'e ve hem kıdemli asistanım olarak hem de sonrasında hocam olarak tecrübelerini aktaran Dr. Öğr. Üyesi İbrahim TOPÇU' ya;

Ayrıca tezi hazırlamamda hem yol gösteren hem de çalışmama katkı sağlayan sayın Doç. Dr. Leyla KARACA' ya;

Asistanlık dönemimde birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum mesai arkadaşlarıma ve üroloji kliniği hemşire ve personellerine;

Tüm hayatım boyunca bana her zaman inanan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili annem, babam ve kardeşlerime;

Hayatım boyunca ve bu zorlu süreçte bana sabır gösteren, her koşulda bana destek olan yol arkadaşım, değerli eşim Dr. Nur GÜNGÖR' e ve oğlumuz Kerem Göktürk GÜNGÖR' e sonsuz sevgi, saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

ÖZET

Mesane Tümörlerinde Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntülemesinde Skorlama Sisteminin (VIRADS) Klinik Tanı ve Tedavi Üzerine Etkileri

Amaç: Mesane kanseri hastalarında tümörün lokal evrelendirmesi için preoperatif mpMRG (multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme) yöntemi ile değerlendirmeyi ve histopatolojik sonuçlarla karşılaştırarak klinik etkinliğini göstermeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Kasım 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında mesane tümörü ön tanısı ile sistoskopi planlanan ve daha önce mesane tümörü tanısı almış rezidü tümörü olan 63 hasta dahil edildi. Bu hastalar preoperatif mpMRG yöntemi ile T2 ağırlıklı (T2A) görüntüleme, difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG), dinamik kontrastlı görüntüleme (DKG) sekansları birlikte değerlendirildi. Tüm MR görüntüleri 'Vesical Imaging Reporting And Data System' (VIRADS) kriterlerine göre incelendi. Tüm lezyonlar 5 kategoriden oluşan VIRADS skorlarına göre sınıflandırıldı. Daha sonra hastalardan alınan biyopsiler histopatolojik olarak incelendi ve radyolojik bulgularla karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 63 hastanın 60'ı erkek, 3'ü kadın hasta ve yaş ortalaması $64,2 \pm 10,55$ olarak hesaplandı. Hastaların 41'i primer mesane tümörü ve 22 hasta nüks mesane tümörü, rezidü tümörü olan ve/veya radikal sistektomi planlanan hasta grubunda yer aldı. VIRADS skoru >3 olan tümörler kasa invaze olarak gruplandırıldığında 63 hastanın 53'ü (%84) radyolojik olarak invaziv mesane tümörü olarak değerlendirildi. Fakat histopatolojik olarak 33 (%52,4) hastada invaziv mesane tümörü saptandı. Bu çalışmada duyarlılık %100, özgüllük %33, negatif öngörü değeri %100, pozitif öngörü değeri %62 olarak hesaplandı. Ayrıca bu çalışma sonucunda VIRADS skorunun kas invazyonunu saptamadaki öngörüsü ile tümör hacmi arasındaki korelasyonun anlamlı olmadığı saptandı (p değeri 0,529).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre ameliyat öncesi mesane kanseri evrelemesi klinik tanı ve tedavi yaklaşımı açısından önemlidir. MpMRG kullanılarak elde edilen VIRADS skorlama sisteminin özellikle mesane kas invazyonu olmadığını saptamada başarılı bir yöntemdir. Mesane tümörlerinde kasa invazyonu saptamadaki başarısı daha fazla yapılacak çalışmalar ile tanısal verimliliğin artırılabilceği bir yöntemdir.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri, VIRADS, kas invazyonu

ABSTRACT

Effects Of Vesical İmaging Reporting and Data System (VIRADS) On the Clinical Diagnosis and Treatment İn Multiparametric Magnetic Resonance İmaging İn Bladder Tumors

Objective: The aim of our study is to determine the local staging of the tumor in bladder cancer patients with preoperatively mpMRI (multiparametric magnetic resonance imaging) method and to show its clinical effectiveness by comparing it with histopathological results.

Materials and Methods: Between November 2020 and April 2022, 63 patients who were planned cystoscopy with preliminary diagnosis of bladder cancer and previously diagnosed with bladder cancer included in the study. Preoperatively, these patients were evaluated together with T2-weighted (T2W) imaging, diffusion-weighted imaging (DAG), and dynamic contrast imaging (DKG) sequences with mpMRI method. All MRI images were examined according to the criteria of "Vesical İmaging Reporting and Data System" (VIRADS). All lesions were classified according to VIRADS scores consisting of 5 categories. Afterwards, biopsies obtained from the patients were examined histopathological and compared with radiological findings.

Results: Of the 63 patients included in the study, 60 were (%95,2) male and 3 were (%4,8) female. The age of the patients ranged from 22 to 89 years, with a mean age of 64,2 years. 41 of the patients were included in the group of patients with primary bladder tumor and 22 patients with recurrent bladder tumor, residual tumor and/or who planned radical cystectomy. When tumors that VIRADS score >3 were grouped as muscle invasive, 53 patients (%84) were radiologically evaluated as invasive bladder tumor. However, according to the histopathological results, invasive bladder tumor was detected in 33 (52.4%) patients. In this study, sensitivity was calculated as 100%, specificity 33%, negative predictive value 100%, positive predictive value 62%. In addition, as a result in this study, it is concluded that there is not significant positive relationship between the prediction of the VIRADS score in detecting muscle invasion and tumor volume (p value 0,529).

Conclusion: According to the results of our study, preoperatively, bladder cancer staging is important in terms of clinical diagnosis and treatment approach. The VIRADS scoring system obtained by using MpMRI is a successful method, especially in detecting non-muscle invasive bladder tumor, and also its successful in detecting muscle invasion is a method in which diagnostic efficiency can be increased with further studies.

Key words: bladder cancer, VIRADS, muscle invasion

SİMGELER VE KISALTMALAR

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MpMRG: Multiparametrik Manyetik Rezonans Görüntüleme

VIRADS: Vesical Imaging Reporting And Data System

NAT: N-Asetil Transferaz

GSTM1: Glutasyon-S-Transferaz

DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü

CIS: Karsinoma İn-Situ

BCG: Bacille Calmette-Guerin

ISUP: Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği

PNLMP: Düşük Malignite Potansiyelli Üretelyal Neoplazm

TNM: Tümör/Nod/Metastaz

UICC/AJCC: Union International Contre le Cancer ve American Joint Committe on Cancer

EAU: European Association of Urology

KİOMK: Kasa İnvaze Olmayan Mesane Kanseri

KİMK: Kasa İnvaze Mesane Kanseri

PSA: Prostat Spesifik Antijen

NMP-22: Nükleer Matriks Protein 22

HAL: Heksaminolevulinat

NBI: Narrow-Band Görüntüleme

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

TUR-TM: Transüretral Rezeksiyon Mesane Kanseri

DAG: Difüzyon Ağırlıklı Görüntüleme

DKG: Dinamik Kontrastlı Görüntüleme

ADC: Apparent Diffusion Coefficient

KLH: Keyhole-Limpet Hemosiyanin

EAA: Eğri Altındaki Alan

TABLÖLAR DİZİNİ

TABLO 1. MESANE KANSERİNİN ERKEK VE KADINLARDA COĞRAFİK BÖLGEYE GÖRE İNSİDANSI (GLOBOCAN 2020)	6
TABLO 2. MESANE KANSERLERİ 2016 DSÖ HİSTOLOJİK SINIFLANDIRMA	10
TABLO 3. MESANE KANSERİ DERECELENDİRME DSÖ SINIFLANDIRMASINA GÖRE 1973-2016 KARŞILAŞTIRMASI.....	11
TABLO 4. MESANE KANSERİ TNM SINIFLANDIRMASI.....	12
TABLO 5. KASA İNVAZE OLMAYAN MESANE KANSERİ (KİOMK) EAU RİSK GRUPLARI.....	14
TABLO 6. ÜRETİLYAL KARSİNOM TANISINDA ÜRİNER BELİRTEÇLERİN DUYARLILIK VE ÖZGÜLLÜKLERİ [39].....	16
TABLO 7. VI-RADS SKORLAMASININ MPMRG DE ŞEMATİK GÖRÜNÜMÜ (PANEBIANCO VE ARK.)	22
TABLO 8. MPMR ÇEKİLEN HASTA GRUPLARI VE VIRADS SKORLARINA GÖRE PATOLOJİ SONUÇLARI	30
TABLO 9. TOPLAM HASTA SAYISI VE VIRADS SKORUNUN KAS İNVAZYONUNU GÖSTERMEDEKİ PERFORMANSI (SATIR BAZINDA KAS İNVAZYONU GRUPLARI ARASINDAKİ AYNI HARFLER (A-A) ANLAMLI FARKLILIĞIN OLMADIĞINI; FARKLI HARFLER (A-B) İSE ANLAMLI FARKLILIĞI İFADE ETMEKTEDİR.)	31
TABLO 10. VIRADS SKORU >3 VE <3 OLAN HASTA GURUBUNUN KAS İNVAZYONUNU SAPTAMA PERFORMANSI	32
TABLO 11. VIRADS SKORLAMA SİSTEMİ İLE TÜMÖR HACMİ ARASINDAKİ İLİŞKİ	32

ŞEKİLLER VE GRAFİKLER DİZİNİ

ŞEKİL 1: KLOAKA' NIN ÜROGENİTAL SİNÜS VE REKTUMA BÖLÜNMESİ ŞEKİLLENDİRİLMEKTEDİR; MEZONEFRIK KANALLARIN ABSORBSİYONU; MESANE, ÜRETRA VE URAKUS GELİŞİMİ VE ÜRETERLERİN LOKALİZASYONLARINDAKİ DEĞİŞİKLİKLER GÖSTERİLMİŞTİR.	3
ŞEKİL 2: MESANE KOMŞULUKLARI	4
ŞEKİL 3: MESANE KANSERİ TÜMÖR YERLEŞİM VE EVRELEMESİ	13
ŞEKİL 4: RİJİD VE FLEKSİBİL SİSTOSKOP	17
ŞEKİL 5: MAVİ IŞIK SİSTOSKOPİSİ VE BEYAZ IŞIK SİSTOSKOPİSİ KARŞILAŞTIRMA	18
ŞEKİL 6. AYNI OLGUDA MESANE SOL POSTERİOLATERAL DUVARDA YAKLAŞIK 4 CM ÇAPLI LÜMENE VEJATAN UZANAN HETEROJEN KONTRAST TUTAN SOLİD LEZYON MEVCUT. (A). BT ÜROGRAFI KONTRASTSIZ FAZ (B). BT ÜROGRAFI PYELOGRAM FAZI (KAYNAK: TURGUT ÖZAL TIP MERKEZİ RADYOLOJİ KLİNİĞİ ARŞİVİ)	19
ŞEKİL 7. VI-RADS SKORLAMA SİSTEMİ ALGORİTMASI	24
ŞEKİL 8. 61 YAŞINDA ERKEK HASTA, DİFÜZYON AĞIRLIKLI GÖRÜNTÜLEMEDE (A) MESANE SOL POSTEROLATERAL DUVARDA 1 CM'DEN KÜÇÜK (OK) LEZYONUN DİFÜZYON KISITLILIĞI GÖSTERDİĞİ VE MESANE KAS DUVARI SİNYALİNDE KESİNTİYE UĞRAMADIĞI GÖZLENDİ. AKSİYEL DKG'DE (B) TÜMÖRÜN (OK) ERKEN FAZDA ARTMIŞ KONTRAST TUTULUMU MESANE KAS TABAKASI SİNYALİNDE KESİNTİYE UĞRAMADIĞI SAPTANMIŞTIR. T2A GÖRÜNTÜDE (C) İSE, MUSKÜLER TABAKANIN HİPOİNTENS SİNYALİNDE KESİNTİYE NEDEN OLMAYAN KİTLE (OK) SAPTANMIŞ VE NİHAİ OLARAK VIRADS 1 OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.	33
ŞEKİL 9. 36 YAŞINDA ERKEK HASTA, YÜKSEK ÇÖNÜRLÜKLÜ SAGGİTAL KESİTTE T2A GÖRÜNTÜDE (A) MESANE SAĞ POSTEROLATERAL DUVARDA YAKLAŞIK 28 MM EBATLI LÜMENE VEJATAN UZANIM GÖSTEREN, SUBMUKOZAL KALINLAŞMA YA DA STALKI BULUNMAYAN ARA SİNYAL İNTENSİTESİNDEKİ TÜMÖRÜN (OK) MUSKÜLER TABAKANIN HİPOİNTENS SİNYALİNDE KESİNTİYE NEDEN OLMADIĞI SAPTANDI. AKSİYEL DKG'DE (B) TÜMÖRÜN (OK) ERKEN FAZDA ARTMIŞ KONTRAST TUTULUMU MESANE KAS TABAKASI SİNYALİNDE KESİNTİYE UĞRAMADIĞI SAPTANDI. DAG 'DE (C) LEZYONUN (OK) DİFÜZYON KISITLILIĞI GÖSTERDİĞİ VE MESANE KAS DUVARI SİNYALİNDE KESİNTİYE UĞRAMADIĞI GÖZLENDİ VE NİHAİ OLARAK VIRADS 3 OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.	34
ŞEKİL 10. 66 YAŞINDA ERKEK HASTA, T2A SEKANSINDA ÇEKİLEN GÖRÜNTÜDE (A) MESANE SAĞ LATERAL DUVARDA YAKLAŞIK 7 CM EBATLI (OK) MESANE KASI İNTENSİTESİNDE KESİNTİYE NEDEN OLAN, ANCAK PERİVEZİKAL ALANA BELİRGİN UZANIM GÖSTERMEYEN KİTLE SAPTANMIŞTIR. DKG'DE (B) TÜMÖRÜN (OK) ERKEN FAZDA KONTRASTLANAN MESANE KASI SİNYALİNDE KESİNTİYE SEBEP OLAN ANCAK PERİVEZİKAL KONTRASTLANMA İZLENMEDİ. DAG' DE (C) LEZYONDA HİPOİNTENS SİNYAL DEĞİŞİKLİĞİ (OK) İZLENMEKTE OLUP, DETRÜSÖR KAS SİNYAL İNTENSİTESİNDE KESİNTİ İZLENİRKEN TÜMÖRÜN BELİRGİN PERİVEZİKAL UZANIMI İZLENMEMEKTEDİR VE NİHAİ OLARAK VIRADS 4 OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.....	35
ŞEKİL 11. 64 YAŞINDA ERKEK HASTA, DAG' DE (A) MESANE SOL LATERAL DUVARDAN BAŞLAYIP KUBBEYE KADAR UZANIM GÖSTEREN UZUN ÇAPI YAKLAŞIK 4 CM OLAN (OK) DİFÜZYON KISITLILIĞI GÖSTEREN TÜMÖR, MESANE KASI VE PERİVEZİKAL ALANA KADAR UZANIM GÖSTERMİŞTİR. DKG'DE (B) TÜMÖRÜN ERKEN FAZ KONTRASTLANMA GÖSTERDİĞİ (OK) VE YİNE MESANE KAS TABAKASINI AŞIP PERİVEZİKAL ALANA ULAŞTIĞI GÖRÜLMÜŞTÜR. T2A SEKANSINDA (C) TÜMÖRÜN (OK) MUSKÜLER TABAKAYI KATEDEREK PERİVEZİKAL ALANA UZANIM GÖSTERDİĞİ GÖRÜLMEKTEDİR VE NİHAİ OLARAK VIRADS 5 OLARAK DEĞERLENDİRİLMİŞTİR.	36

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Mesane kanseri, ürogenital sistem kanserleri içinde 2. sıklıkta görülmektedir. Dünyada erkeklerde en yaygın tanı alan 7., her iki cinsiyet hesaplandığında ise 10.cu kanser türüdür ve yaklaşık yıllık 573.000 yeni vaka, 213.000 hastanın ölümü ile sonuçlanmaktadır (1). Mesane kanseri yaşlanma ve çevresel maruziyetlerin bir hastalığıdır. Bu nedenle insidansı ve prevalansı giderek artmaktadır. Mesane kanserinin etiyojisinde; sigara, cinsiyet, meslek, ırk, genetik faktörler, kronik sistit, şistomiyazis, siklofosamid ve pelvik radyoterapi gibi sık görülen etkenler vardır (2).

Mesane kanseri, bir hastanın yaşamı boyunca hasta başına tedavisi en pahalı kanserdir aynı zamanda önemli bir morbidite ve mortaliteye sahiptir. Bu nedenle erken tanı ve tedavinin önemi artmaktadır (3). Mesane kanserinin doğru evrelendirilmesi klinik, radyolojik ve histopatolojik bulguların birlikte değerlendirilmesiyle mümkündür. Özellikle transüretal yapılan cerrahilerde kas invazyonunun değerlendirilmesi açısından yeterli verilerin elde edilememesi, tanının gecikmesi ve belki de hastalığın evre atlamasına neden olabilmektedir (4). Bu sebeple preoperatif doğru evrelendirmenin önemi artmaktadır. Mesane tümörlerinde preoperatif evrelendirmenin ve tedavinin optimize edilebilmesi için gelişmiş görüntüleme cihazlarından faydalanmak gerekmektedir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) yüksek kontrast çözünürlüğüne sahip ve fonksiyonel inceleme sayesinde mesane kanserlerinin lokal evrelemesinde önemli bir yere sahiptir. Bu fonksiyonel görüntüleme ile dinamik görüntülemeyi birleştiren multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme (mpMRG) kasa invaze olmayan veya kasa invaze mesane tümörlerini gösterme başarısını da arttırmaktadır (5). mpMRG nin klinik kullanımını standardize etmek için “*Vesical Imaging Reporting and Data System*” (VIRADS) kriterleri belirlenmiştir.

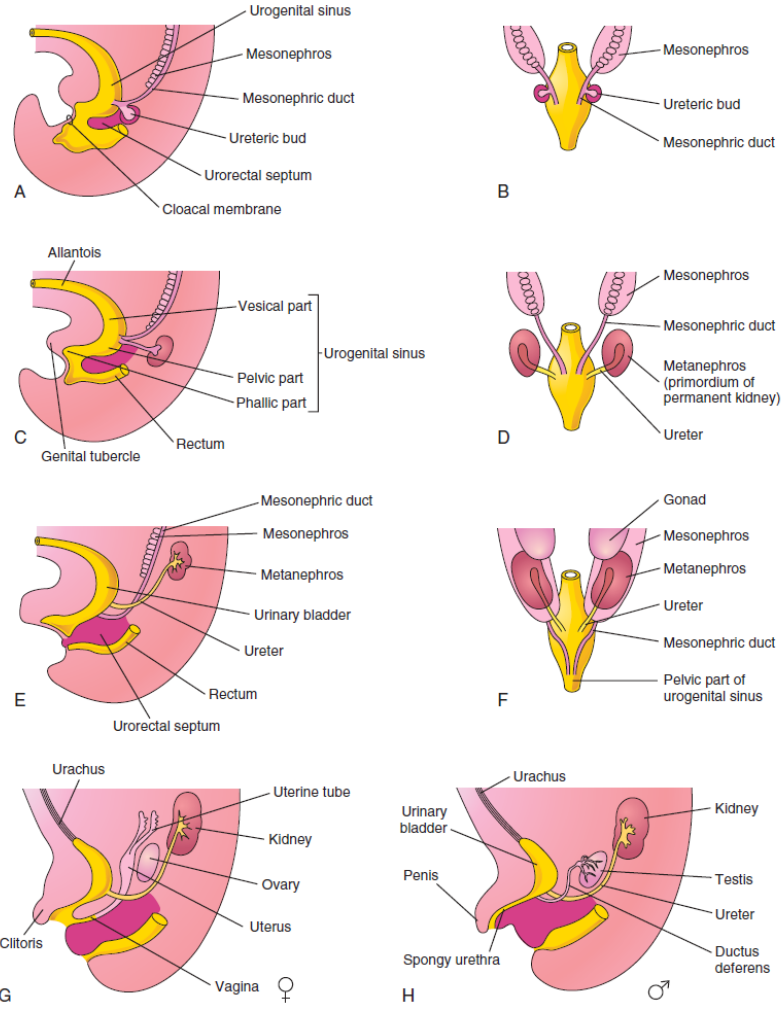
Çalışmamızın amacı mpMRG’ den faydalanarak mesane kanserinin preoperatif evrelendirmesindeki etkinliğini histopatolojik verilerle karşılaştırarak araştırmaktır.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. MESANE GELİŞİMİ VE ANATOMİSİ

2.1.1. MESANE EMBRİYOLOJİSİ

Embriyonel gelişimin 4. ve 7. haftası arasında ürogenital membrandan primitif ürogenital sinüs gelişir. Mesane ürogenital sinüsün vezikal kısmından gelişir. Mesanenin trigon bölgesi yalnızca mezonefrik kanalların kaudal uçlarından gelişir (Şekil:1). Mesane epitelinin tamamı ise endodermden, diğer tabakalar splanik mezenşimden köken alırlar. Başlangıçta, mesane allantois denilen bir kalıntı ile devam eder. 15 – 22. haftalar arasında allantois kasılır ve kalın fibröz bir kordon haline dönüşüp urakus adını alır. Erişkin insanlarda urakus median umbilikal ligament olarak kalır (6).

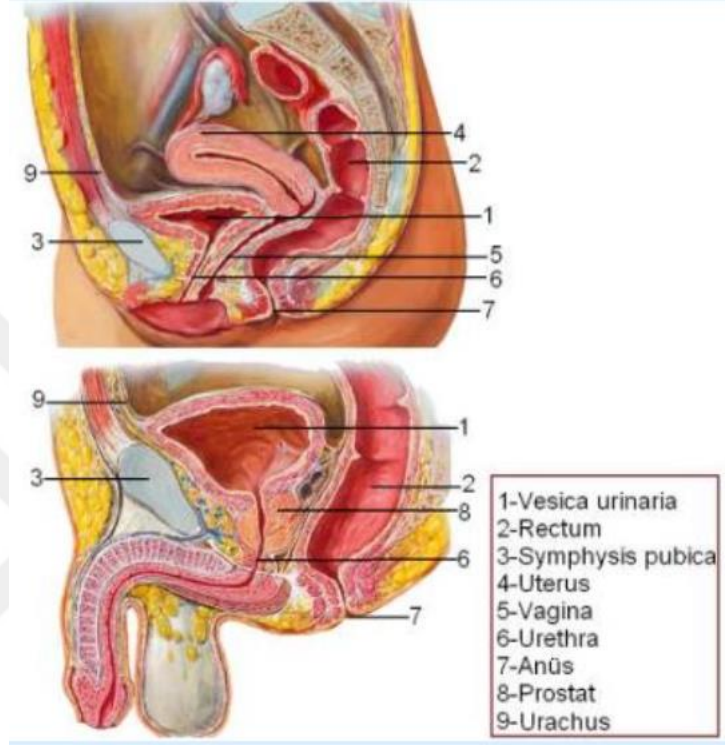


Şekil 1: Kloaka' nın ürogenital sinüs ve rektuma bölünmesi şekillendirilmektedir; mezonefrik kanalların absorpsiyonu; mesane, üretra ve urakus gelişimi ve üreterlerin lokalizasyonlarındaki değişiklikler gösterilmiştir.

2.1.2. MESANE ANATOMİSİ

Mesane pelvik bölgede yerleşime sahip, idrar depolama ve boşaltma görevi yapan, lümenli musküler bir organdır. İçi boş iken simfizis pubisin arkasında yer alır. Mesanenin tepesi (apeksi); simfizis pubisin yukarsısında ve karın ön duvarına doğru urakusun artığı olan fibröz bir bantla göbeğe bağlanır. Mesane tabanı; erkeklerde rektumla komşu olup aralarında fasya rektovezikalis (Denonviller fasyası) vardır. Ayrıca veziküla seminalisler ve vas deferens ile de

komşudur. Kadınlarda mesane tabanı ise vajen ön duvarı ve uterus ile komşudur. Mesane üst yüzeyi; erkeklerde tamamen periton ile kaplı olup sigmoid kolon ve ince bağırsaklarla komşudur. Kadınlarda ise uterus ve ince bağırsaklarla komşudur. Mesanenin alt-yan yüzeyi ; simfizis pubis, levator ani ve internal obturator kaslarla komşudur (7) (Şekil:2).



Şekil 2: Mesane komşulukları

Arteriyal sistem; pelvik organların büyük çoğunluğu a. iliaka internadan (hipogastrik arter) çıkan dallarla beslenir. Mesane büyük oranda a. vezikalis superior ve inferiordan beslenir. A. vezikalis bazen a. iliaka internadan tek olarak, bazen a. rektalis media ile birlikte çıkarak mesanenin tabanına, veziküla seminalislere ve prostata dallar verir. Mesane bu iki arter dışında; obturator ve inferior gluteal arterden, kadınlarda vajinal ve uterin arterlerden gelen damarlarla beslenirler.

Venöz sistem; mesanenin venöz drenajı çok geniş pleksuslar (Santorini pleksusu) aracılığıyla internal iliak vene açılarak sağlanır.

Lenfatik sistem; lenfatik drenaj mesanenin üstünden çıkanlar eksternal iliak lenf bezlerine, alt kısımdan çıkan internal iliak len bezlerine, mesane boynunun çıkanlar ise sakral ya da iliaka komminus lenf bezlerine direne olur.

Sinir sistemi; sempatik sinirler T11-12 ve L1-2 segmentinden gelen hipogastrik ve pelvik lifler sayesinde olur. Mesane tabanı ve proksimal üretrada alfa adrenerjik reseptörler, mesane yan duvarlar ve kubbede beta adrenerjik reseptörler hakimdir. Parasempatik sinirler S2-4 segmentinden gelen pelvik lifler sayesinde olur. Mesanenin gerilme ve dolgunluk hissi parasempatik; ısı, dokunma ve ağrı hissi sempatik sinirlerle taşınır (8).

2.1.3. MESANE HİSTOLOJİSİ

Mesane histolojik olarak mukoza ve submukoza, kas yapısı ve seroza olmak üzere 3 tabakadan oluşur.

a. Mukoza ve Submukoza (Lamina propria): Mukoza mesanenin iç yüzeyini örten çok katlı değişici (transizyonel) epitelden oluşmaktadır. Yüzeydeki hücreleri oval epitel hücreleri oluştururken; derinde yerleşen hücreler ise kübik epitel hücrelerinden oluşur. Mesane dolduğunda bu hücreler yassı epitele dönüşmektedir.

Submukoza tabakasında kapiller damarlar ve elastik-kollajen liflerden oluşan gevşek bağ dokusu yer alır. Trigon bölgesinde submukoza tabakası yer almadığı için mukoza kas dokusuna sıkıca bağlanmıştır. Üçgen şeklindeki trigonun üst köşelerine üreterler açılır. Mesane boynundaki köşesinde ise internal orifis denilen üretranın başlangıç kısmı vardır.

b. Kas dokusu (Muskularis Propria, Detrüör): Mesane kas yapısı esas olarak üç tabakadan oluşur; içte ve dışta longitudinal ortada ise sirküler kas lifleri bulunur. Kas lifleri kadında üretranın eksternal meatusuna kadar uzanırken erkekte prostatik üretranın distaline kadar uzanır.

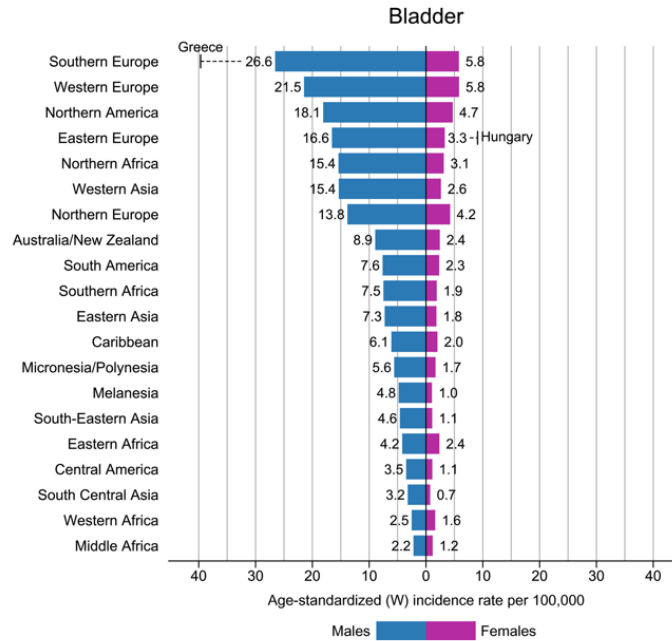
c. Seroza (Tunika adventisya): Pelvik organlar ile birlikte mesaneyi de saran adventisya tabakası kollajen ve birkaç elastik kas liflerinden oluşur. İçerisinde kan damarları, küçük sinirler ve küçük gangliyonlar bulunur. Aslında bu gerçek bir seroza yapısında değildir (9).

2.2. MESANE KANSERİ

2.2.1. MESANE KANSERİ EPİDEMİYOLOJİSİ

Mesane kanseri dünya çapında tüm kanserler içinde en sık teşhis edilen 10. sırada yer almaktadır. Erkeklerde kadınlara göre yaklaşık 4 kat daha fazla görülmektedir ve ölüm oranları sırasıyla 100.000 de 12,1 ve 4,9' tür. Bu oranlar her geçen gün artmaktadır. Her iki cinsiyette de insidans oranları en yüksek Güney Avrupa'da, Batı Avrupa'da ve Kuzey Amerika'dadır (1) (Tablo:1). Mesane kanseri aynı zamanda histopatolojik tip açısından da coğrafik farklılık göstermektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa' da en sık ürotelyal karsinom görülürken (%95-97), Afrika' da ürotelyal karsinom %60-90, skuamöz hücreli karsinom ise %10-40 görülmektedir. Şistomiyazisin endemik olduğu Kuzey Afrika' da skuamöz hücreli karsinom daha sıklıkla görülmektedir (10).

Ülkemizdeki kanser kayıt merkezi verilerine göre tüm yaş grubundaki erkeklerde akciğer ve prostat kanserinden sonra mesane kanseri 3. sırada yer almaktadır. Tüm erkek kanserlerinin % 8' ini oluşturmaktadır (11). Mesane kanseri tüm yaş grubunda görülebilmektedir, en sık orta ve ileri yaşlarda ortaya çıkmaktadır (12).



Tablo 1. Mesane kanserinin erkek ve kadınlarda coğrafik bölgeye göre insidansı (GLOBOCAN 2020)

2.2.2. MESANE KANSERİ ETİYOLOJİSİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Mesane kanserinin ortaya çıkmasında ve hastalığın seyrini etkileyecek birçok faktör vardır. Bunlar arasında sigara ve mesleki karsinojenlere maruziyet önemli yere sahiptir. Ayrıca genetik, beslenme alışkanlıkları, sosyal ve çevresel faktörler, alkol kullanımı, radyasyon, kronik enfeksiyonlar kanser oluşumuna neden olan etmenlerdir (8).

Sigara; her iki cinsiyette de mesane kanseri açısından bilinen en önemli risk faktörüdür ve yaklaşık olarak mesane kanserinin %30-50' sinden sorumludur. Sigara dumanında bulunan birçok karsinojen ve reaktif oksijen radikalleri mesane kanserine neden olmaktadır. Özellikle aromatik aminler ve hidrokarbonlar mesane kanseri açısından yüksek potansiyel risk faktörlerdir. Ayrıca DNA tamir mekanizmasını inhibe ederek karsinom oluşturan akrolein de sigarada dumanında tespit edilmiştir (13). Sigaranın aynı zamanda yüksek dereceli ve kasa invaziv tümörlerle ilişkisinin olduğuna dair çalışmalar da mevcuttur (14). Pasif içicilik de sigara tüketimi kadar fazla olmasa da riski arttırdığı gözlemlenmiştir. Ayrıca son zamanlarda elektronik sigara kullanımı toplumlar arasında artmıştır ve mesane kanseri ile olan ilişkisi çeşitli çalışmalarda ortaya çıkardığı karsinojenler sayesinde gösterilmiştir (15).

Mesleki karsinojenler; yine aromatik aminler, hidrokarbonlar, nitrozaminler, 4-aminobifenil, arsenik, benzo(a)piren gibi kimyasal maddelerin deri yoluyla ve inhalasyon yoluyla vücuda girmesiyle mesane kanserine yol açtığı tespit edilmiştir (16). Sigaradan sonra mesane kanseri etiolojisinde 2. sırada yer almaktadırlar. Özellikle boya, tekstil, lastik, kauçuk ve petrol ürünlerinde çalışan işçilerde bu maddelere maruziyet yüksektir.

Üriner sistem hastalıkları ve enfeksiyonları; mesane epiteline kronik irritasyon (kronik enfeksiyon, üriner sistem taşları, uzun süreli kateterizasyon) sonucu skuamöz metaplazi, glandüler metaplazi ve malakoplakiye yol açarak mesanede karsinom gelişmesine sebep olmaktadır (17). Kronik şistozomiyazis ile mesane kanseri arasındaki ilişki uzun yıllar bilinmektedir. Özellikle şistozomiyazisin endemik olduğu bölgelerde skuamöz hücreli mesane kanseri insidansının diğer bölgelere göre daha yüksek olduğu görülmektedir (18).

Genetik; kanser gelişiminde proto-onkogenlerin aktivasyonu ya da tümör supresör genlerin inhibisyonu rol oynamaktadır. 9. Kromozom delesyonunun mesane kanseri gelişiminde özellikle 2 farklı yola başlatarak oluşturduğu düşünülmektedir. Bunlardan bir tanesi papiller tümörlerden sorumlu tutulan RAF/MEK/ERK ve PIK3CA genlerin değişimi,

diğeri ise non-papiller invaziv tümörlerden sorumlu tutulan p53 ve pRb yolağındaki değişimlerdir (19). N-asetil transferaz (NAT), nitroz aminleri detoksifiye eden anti kanserojen bir enzimdir. Aynı zamanda Glutasyon-S-transferaz (GSTM1) arilaminler ve nitrozaminler gibi kimyasalları konjuge eder. Özellikle yavaş NAT-2 ve Null GSTM1 polimorfizmi yüksek kişilerde mesane kanseri riski de yüksektir (20).

Alkilleyici bir ajan olan siklofosfamidin metaboliti akroleinin de mesane kanseri ile ilişkisi gösterilmiştir. Yine içme sularında maruz kalınan arsenik maddesinin mesane kanseri etiyolojisinde rol aldığı bildirilmiştir (2).

2.2.3. MESANE KANSERİ HİSTOPATOLOJİSİ

Mesane kanseri histopatolojik olarak %90-95 epitelden (üretelyal), geri kalan kısmı ise epitel dışından (mezenkimal) gelişebilir. Mesane kanserlerinin sınıflandırılması Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 2016 yılında yayınlanmıştır. (Tablo:2)

Epitelyal Metaplazi; benign lezyonlardır, çoğunlukla trigonda lokalize olan normal epitel ile çevrili normal nükleer ve hücresel yapıda fokal olarak değişmiş ürotelyum alanlarıdır. Squamöz veya glandüler hücrelerden oluşur. Squamöz metaplazi özellikle üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülür (21).

Lökoplaki; squamöz metaplaziye benzeyen mesane içerisinde yüzen keratin tortuları gözlenen lezyonlar olup tedavi gerektirmez (22).

İnverted Papillom; benign proliferatif bir tümördür. Kronik inflamasyon ya da mesane çıkım obstrüksiyonlarında gözlenmektedir. Yüzeyel epitelden lamina propriaya invajinasyon gösterir. Tedavisi transüretral rezeksiyondur ve % 1 rekürrens gösterir (23).

Papillom; normal ürotelyum ile kaplı ince bir fibrovasküler sapı olan benign proliferatif tümörlerdir. İnvazyon özellikleri yoktur, rekürrens gözlenebilir.

Nefrojenik Adenom; mesanenin mukoza ve submukozasını tutan glandüler tübüllerden oluşan kronik irritasyonlar sonucu meydana gelen benign tümörlerdir. Eozinofilik sitoplazmalı ve sitolojik olarak normal nükleus içeren küboidal hücrelerden oluşur. Bu olgularda gros hematüri görülebilir, bunun sebebi lezyonların vasküler yapıya sahip olmasından kaynaklanır (24).

Leiomyom; mesanenin en sık görülen benign non-epitel tümörüdür. Düz kaslardan oluşur ve mesanenin epiteli normal görünümündedir (25).

Değişici Epitel Hücreli Karsinom; üretelyal karsinomlar mesane kanserinin %90' nından fazlasını oluştururlar. Artmış papiller katlantılara sahip, çok sayıda epitel hücre tabakaları içeren, hücre polaritesinin kaybolduğu, anormal hücre maturasyonu, çekirdek/sitoplazma oranı artmış, nükleoller belirginleşmiş, kümeleşmiş kromatin ve artan mitoz hücrelere sahip tümörlerdir. Papiller, sesil, çevreye yayılan, nodüler, mikst-yassı, epitelium içine doğru büyüyen (CIS) farklı büyüme paternlerine sahip tümörlerdir. Bunlardan en sık görüleni papiller büyümedir (26).

Karsinoma İn-Situ (CIS); üretelyuma sınırlı, düz, yüksek dereceli ve noninvaziv lezyonlardır. İnvaziv yüksek dereceli kanser gelişimi açısından öncü bir karsinomdur. Displazi ve atipinin olduğu, sellüler kohezyon kaybının görüldüğü endoskopik görüntülemelerde eritematöz ve kadifemsi görünümü vardır. Tedavisinde intravezikal Bacille Calmette-Guerin (BCG) uygulanır, rekürren hastalarda radikal sistektomi önerilmektedir (27).

Skumöz Hücreli Karsinom; mesane kanserlerinin yaklaşık %5' ini oluşturur. Özellikle şistozomiyazisin endemik görüldüğü Ortadoğu ve Afrika' da daha sık görülmektedir. Şistozomiyazisin dışında mesanede diğer kronik enfeksiyonlar, uzun süre kateterizasyon, taş ve mesaneye kronik irritasyon yapabilecek diğer durumlarda ortaya çıkabilir. Makroskopide; tek, sesil ya da ülser lezyon olarak görülür. İnvaziv komponent saf olarak bulunur. Squamöz yönde farklılaşma gösteren üretelyal karsinomlardan ayırt edilmelidir. Genel olarak invaziv, ileri evrede karşımıza çıkar (28).

Adenokarsinom; mesane kanserlerinin yaklaşık %2' sinin oluştururlar. Saf glandüler yapıda olan adenokarsinomlar ya embriyolojik kökenli urakal kalıntıdan gelişir ya primer olarak ya da sekonder denilen metastaz yayılım gösteren adenokanserler olarak karşımıza çıkarlar. Mesaneye adenokarsinom olarak invazyon ya da metastaz odağı; rektum, prostat, endometrium, overler, mide, meme kanseri kaynaklı olabilir. Adenokarsinomlar kötü prognoza sahiptirler. Farklı olarak urakal karsinomlar mesane dışına doğru büyüme gösterebilir ve göbekten kanlı ve mukuslu akıntıya sebep olabilirler (29).

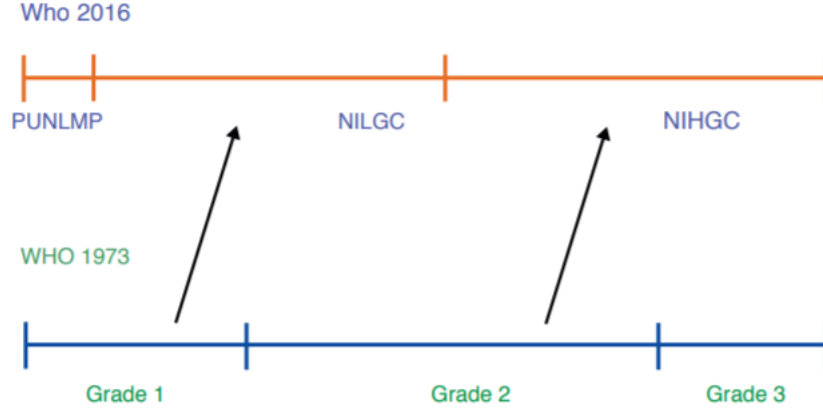
Üroteliyal Kanserler
- İnfiltratif Üroteliyal Kanser - Skuamöz farklılaşma gösteren - Glandüler farklılaşma gösteren - Trofoblastik farklılaşma gösteren
- İnfiltratif Üroteliyal Kanser- Varyantlar - Nested - Mikrokistik - Mikropapiller - Lenfoepitelyoma benzeri - Lenfoma benzeri - Plazmasitoid - Sarkomatoid - Dev hücreli - Andiferansiye
- Non-İnvaziv Üroteliyal Kanserler - Üroteliyal karsinoma in situ - Non-invaziv papiller üroteliyal kanser-Düşük dereceli - Non-invaziv papiller üroteliyal kanser-Yüksek dereceli - Non-invaziv papiller üroteliyal neoplazm-düşük malignite potansiyelli - Ürotelyal papilloma - İnverted ürotelyal papilloma
Skuamöz Neoplaziler
- Skuamöz hücreli kanser, BTS
- Verrüköz kanser
- Skuamöz hücreli papilloma
Glandüler Neoplaziler
- Adenokanser - Enterik - Müsinöz - Taşlı yüzük hücreli - Berrak hücreli
- Villöz adenoma
Nöroendokrin Kanserler
- Küçük hücreli kanser
- Karsinoid
- Paraganglioma
Mezenkimal Kanserler
- Rabdomyosarkoma
- Leiomyosarkoma
- Angiosarkoma
- Osteosarkoma
- Malign fibröz histiositoma
- Leiomyoma
- Hemangioma
- Diğer
Hematopoetik/lenfoid Kanserler
- Lenfoma
- Plazmositoma
Diğer
- Skene, Cowper ve Littre gland kanserleri
- Metastatik kanserler

Tablo 2. Mesane kanserleri 2016 DSÖ histolojik sınıflandırma

2.2.4. MESANE KANSERİNDE DERECELENDİRME

Ürotelyal kanserlerin derecelendirilmesi, evrenmesi ve alt gruplarının belirlenmesi tedavi ve prognoz açısından önemli bir yere sahiptir. İlk sınıflama 1973 yılında Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından papillom, derece 1 (iyi diferansiye, G1), derece 2 (orta derece diferansiye, G2) ve derece 3 (kötü diferansiye, G3) olarak yapılmıştır. 1998 yılında ise DSÖ ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği'nin (ISUP) ortak bildirisinde papillom, düşük malignite

potansiyelli üretelyal neoplazm (PUNLMP), düşük dereceli üretelyal karsinom ve yüksek dereceli üretelyal karsinom olarak bildirilmiştir. Bu sınıflandırma son olarak 2004 ve 2016 yılında DSÖ tarafından güncellenmiştir (30) (Tablo:3).



WHO 2004/2016 classification of urothelial carcinoma.

NILGC = noninvasive low-grade papillary urothelial carcinoma;

NIHGC = noninvasive high-grade papillary urothelial carcinoma;

PUNLMP = papillary urothelial neoplasms of low malignant potential.

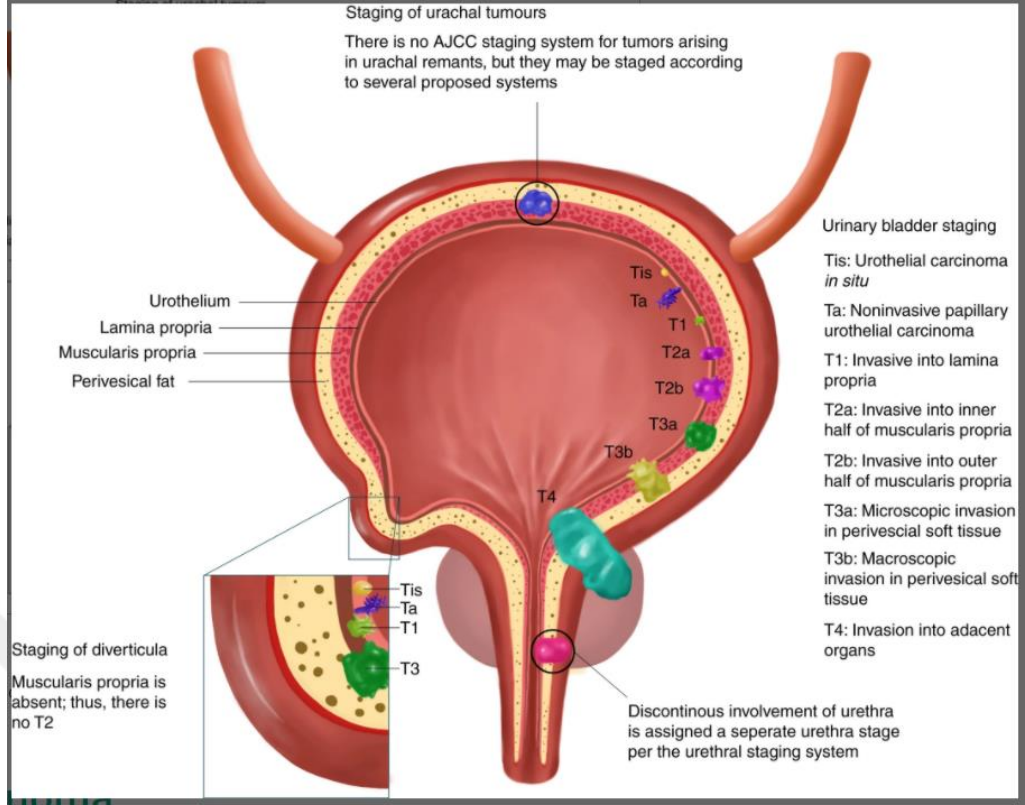
Tablo 3. Mesane kanseri derecelendirme DSÖ sınıflandırmasına göre 1973-2016 karşılaştırması

2.2.5. MESANE KANSERİ EVRELEMESİ

Evreleme hastalığın sağ kalımı ve seyri açısından en önemli belirteçlerden biridir. Mesane kanseri evrelendirmesi yaygın olarak TNM (Tümör/Nod/Metastaz) adı verilen bir sınıflandırma sistemi kullanılır. Bu sınıflandırma sistemi son olarak 2018 yılında Union International Contre le Cancer ve American Joint Committe on Cancer (UICC/AJCC) tarafından güncellenmiştir. Evrelemede hem patolojik bulgulardan hem de görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır (31) (Tablo:4), (Şekil:3).

Tablo 4. Mesane kanseri TNM sınıflandırması

T (Primer tümör)
TX Primer tümör değerlendirilemiyor
T0 Primer tümör saptanmamış
Ta Noninvaziv papiller karsinom
Tis Karsinoma in situ ‘düz lezyon’
T1 Tümör subepitelyal bağ dokusunu invaze etmiş
T2 Tümör kası invaze etmiş T2a Tümör yüzeysel kas dokusunu (iç yarısı) invaze etmiş T2b Tümör derin kas dokusunu invaze etmiş (dış yarısı)
T3 Tümör perivezikal dokuyu invaze etmiş T3a Mikroskopik olarak T3b Makroskopik olarak (ekstravezikal kitle mevcut)
T4 Tümör aşağıdakilerin herhangi birine invaze: Prostat, seminal vezikül, uterus, vajina, pelvik duvar, abdominal duvar T4a Tümör prostatik stromayı, seminal vezikülü, uterusu veya vajinayı invaze etmiş T4b Tümör pelvis duvarı veya abdominal duvarı invaze etmiş
N (Bölgesel Lenf Düğümleri)
NX Bölgesel lenf düğümleri değerlendirilemiyor
N0 Bölgesel lenf düğümü metastazı yok
N1 Kemik pelviste 1 adet lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N2 Kemik pelviste birden çok lenf düğümü metastazı (hipogastrik, obturator, eksternal iliyak veya presakral)
N3 Ana iliyak lenf düğümü (ler)ine metastaz
M (Metastaz)
M0 Uzak metastaz yok
M1a Bölge dışı lenf düğümü metastazı
M1b Diğer uzak metastazlar



Şekil 3: Mesane kanseri tümör yerleşim ve evrelemesi

Bu sınıflandırmaya ek olarak European Association of Urology (EAU) kılavuzunda bildirilen kasa invaze olmayan mesane kanserlerinde (KİOMK) tedavi algoritmasını kolaylaştırmak amacıyla risk gruplandırması yapılmıştır. Risk grupları hastalığın rekürrens ve prognoza etki eden faktörler (tümör sayısı, tümör boyutu, önceki rekürrens durumu, tümör evresi, eşlik eden CIS varlığı, tümör derecesi) kullanılarak yapılmıştır (32) (Tablo:5).

Tablo 5. Kasa invaze olmayan mesane kanseri (KİOMK) EAU risk grupları

Risk grubu	Tümör özellikleri
Düşük risk grubu tümörler	Primer, tek, <3 cm, Ta düşük dereceli (G1), CIS yok
Orta risk grubu tümörler	Düşük ve yüksek risk grubuna girmeyen tüm kanserler
Yüksek risk grubu tümörler	Takiplerin herhangi birinde • T1 kanser • G3 kanser • CIS • Çoklu, tekrarlayan ve >3 cm Ta, G1, G2 kanserler
Çok yüksek risk alt grubu	• Mesane CIS' ın eşlik ettiği T1G3/ HG tümörler • Çoklu ve/ veya büyük T1G3/HG ve/ veya tekrarlayan T1G3/HG • Prostatik üretrada CIS ile birlikte T1G3/HG • Ürotelyal karsinomada nadir görülen bazı histolojilerde, lenfovasküler invazyon içeren KİOMK

2.2.6. MESANE KANSERİ TANISI

2.2.6.1. MESANE KANSERLERİNDE SEMPTOMLAR

Mesane kanserinin en sık görülen ve tipik semptomu ağrısız, pıhtılı makroskopik hematüridir. Bunun dışında alt üriner sisteme ait işeme bulguları gözlenebilir ve bunlar özellikle invaziv kanserlerle ve CIS ile ilişkilidir. Ayrıca üreteral obstrüksiyona bağlı böbreklerde dilatasyon ve yetmezlik, alt ekstremitelerde lenfödem, daha ileri evre mesane kanserlerinde sekonder organ tutulumuna bağlı bulgular da gözlenebilir (33).

Hematüri mesane kanserinde genellikle aralıklıdır. Bu nedenle her makroskopik hematüri atağı, sonrasında idrar incelemesinde negatif olsa bile araştırılmalıdır. Mikroskopik hematüri de mesane kanseri hastaların hemen hemen hepsinde görülür (34), WS Tan ve ark.'nın 3556 hastada yaptığı prospektif bir çalışmada; makroskopik hematurisi olan hastaların yaklaşık %11' inde mesane kanseri görülmüş, mikroskopik hematüri görülen mesane kanseri hastalarının da % 2.5 olduğu bildirilmiştir (35). Mesane kanseri için tam bir hematüri

incelemesi idrar sitolojisi, üst üriner sistem görüntülemesi, sistoskopi ve erkeklerde prostat spesifik antijen (PSA) bakılmasıdır. PSA önerilmesindeki amaç tekrarlayan gross hematürili hastaların yaklaşık olarak %10' unda prostat kanseri görülmektedir (36).

2.2.6.2. MESANE KANSERİ BELİRTEÇLERİ

İdrar Sitolojisi; İdrar örneği ya da sistoskopi eşliğinde yıkama sıvısı ile birlikte alınıp mikroskopi altında hücrelerin incelenmesidir. Mesane kanserini saptamada duyarlılığı yaklaşık % 20 ila % 90 civarındadır, özgüllük oranı ise % 90 - % 100 arasındadır (37). İdrar sitolojisi özellikle yüksek dereceli tümörler ve CIS' da duyarlılığı artmaktadır (38). Ayrıca üst üriner sistemi değerlendirmek için üreteroskopi eşliğinde yıkama yapılarak da sitoloji alınabilir. Sonuç olarak idrar sitolojisinde tanıya olan etkinliği malignitenin histolojik derecesine, örneğin alınma zamanına, kalitesine ve elde edilme yöntemine ve patoloğun deneyimine bağlı olarak değişmektedir.

Mesane kanseri tanısında kullanılan bazı biyobelirteçler vardır. Malign hücrelerde çeşitli protein ve hücrel antijenlerin ya da bu hücrelerde tespit edilen genetik değişiklik-anormalliklerin bu biyobelirteçler sayesinde gösterilmesidir. İdrar sitolojisine göre daha yüksek duyarlılığa sahiptir (39), (Tablo: 6). Ancak bu biyobelirteçler henüz yaygın kullanıma girmemiştir. Çünkü her ne kadar idrar sitolojisi ile karşılaştırıldığında duyarlılığı yüksek olsa da özgüllüğü yüksek değildir. Bu yüzden halen mesane kanseri tanısında histopatolojik değerlendirme açısından altın standart sistoskopi ve idrar sitolojisidir (40).

Tablo 6. Üretelyal karsinom tanısında üriner belirteçlerin duyarlılık ve özgüllükleri [39]

Marker	Medyan duyarlılık (%)	Aralık (min.-maks. %)	Medyan Özgüllük (%)	Aralık (min.-maks. %)
BT Astat	70	24-89	75	52-93
BT Atrak	69	57-79	65	48-95
NMP22	73	47-100	80	56-95
FDP	61	52-81	79	75-96
ImmunoCyt	83	50-100	80	69-90
Sitometri	60	45-83	80	36-87
Quanticyt	59	45-69	79	70-93
Hb-dipstick	52	41-95	82	68-93
Lewis-X	83	80-89	85	80-86
FISH	84	73-92	95	92-100
Telomeraz	75	7-100	86	24-93
Mikrosatellite	91	83-95	94	89-100
CYFRA21-1	94	74-99	86	67-100
UBC	78	66-87	91	80-97
Sitokeratin20	91	82-96	84	67-97
BTA	50	28-80	86	66-95
TPS	72	64-88	78	55-95
Sitoloji	48	31-100	94	62-100

Nükleer Matriks Protein 22 (NMP-22); nükleer matriks proteinleri hücre çekirdeğinin şekli için destek sağlarlar. Malign hücrelerde normal hücrelere oranla daha fazla miktarda bulunurlar. Özellikle NMP-22 üretelyal karsinomlarda, apoptozis ile birlikte idrarda konsantrasyonu artmış olduğu gözlemlenmiştir (41). NMP-22' yi tespit etmek için kantitatif ve kalitatif laboratuvar testi kullanılmaktadır. Yapılan çalışmaların çoğu kalitatif testleri içermektedir. NMP-22' nin duyarlılık oranı %47-100 arasında, özgüllük oranı ise %56-95 arasındadır. En önemli dezavantajı özgüllüğünün sistoskopi ile karşılaştırıldığında düşük olmasıdır. Bazı benign durumlarda da ölü üretelyal hücrelerin idrarda saptanması yanlış pozitif sonuç vermektedir. Bu durumlar; inflamatuvar-enfektif durumlar, benign kaynaklı hematüri durumlarında, üriner enstrümantasyonda, mesane taşlarında idrarda konsantrasyonu artmış NMP-22 saptanabilir (42).

Mesane kanseri antijeni (BTA) stat & TRAK; BTA testi, mesane kanserinde insan kompleman faktörü olan ve hücre lizisini önleyen H proteinini saptar. Yine kantitatif (BTA-

TRAK) ve kalitatif (BTA-stat) olmak üzere iki testi vardır (43). BTA-stat testinin duyarlılık-özgüllük oranları, %24-89 ve %52-93'tür. Bu test de primer mesane tümörü tanısından ziyade mesane kanseri hastalarının takibinde özellikle sistoskopi ile birlikte kullanımı önerilmektedir (44).

ImmunoCyt; immunositolojik floresan yöntemi ile yapılan bu testte, değişik epitelial kanserlerinden kaynaklanan antijenleri saptamak için üç floresan işaretli monoklonal antikorlar kullanılmaktadır. Bu antijenler M344, LDQ10 ve 19A211' dir. Bu testin duyarlılık-özgüllük oranları, %50-100 ve %69-90' dır. Düşük özgüllük oranı ve yanlış pozitif durumları nedeniyle mesane kanseri takibinde sistokopi ile birlikte kullanımı önerilmektedir (45).

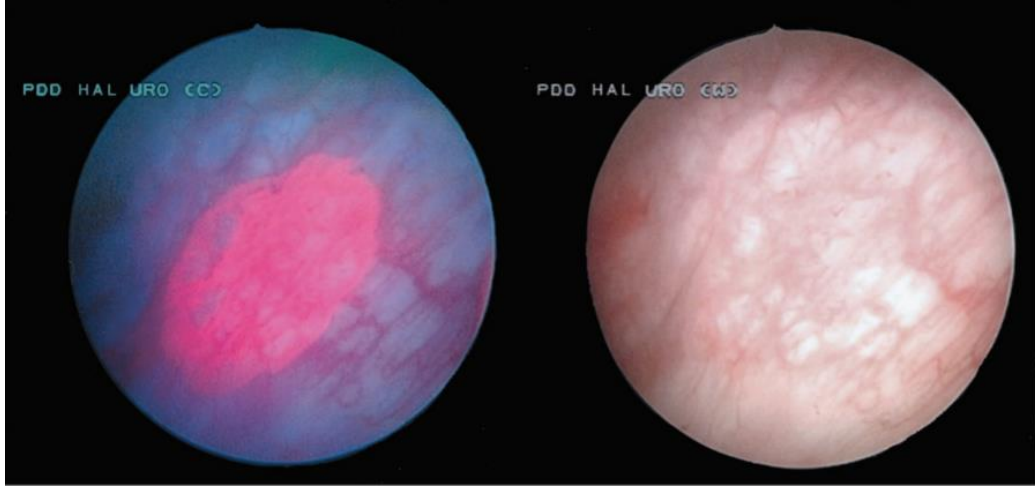
2.2.6.3. SİSTOSKOPI

Mesane kanseri tanısında halen altın standart olarak kullanılan yöntem sistoskopi eşliğinde alınan soğuk biyopsi ya da rezeksiyon ile elde edilen örneklerin histopatolojik incelenmesidir. Mesanenin endoskopik olarak beyaz ışık mikroskopu kullanılarak rijid ya da fleksibil sistoskop kullanılarak görüntülenir (Şekil:4). Özellikle papiller tümörler için yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir (46).



Şekil 4: Rijid ve fleksibil sistoskop

Porfirin indüklenmiş flüoresan sistoskopi, neoplastik dokuda biriken mavi dalga boylu ışık altında kırmızı flüoresan yayan heksaminolevulinat (HAL) gibi fotoaktif porfirinler kullanılır. Özellikle küçük lezyonlar, CIS tanısında beyaz ışık sistoskopisine nispeten duyarlılığı daha yüksek olup yalancı pozitif sonuçlar verebilir (Şekil:5) (47).



Şekil 5: Mavi ışık sistoskopisi ve beyaz ışık sistoskopisi karşılaştırma

Narrow-band görüntüleme (NBI), boya kullanmadan mukozal yüzeyler ile mikrovasküler yapılar arasında kontrastı artırarak endoskopik görüntü artırma yöntemidir. NBI ile idrar sitolojisi veya beyaz ışık sistoskopisi karşılaştırıldığında tümör rekürrenslerinin tespiti açısından daha duyarlı fakat gereksiz random biyopsilerin neden olduğu yalancı pozitiflerin sayısını arttırdığı düşünülmektedir (48).

2.2.6.4. GÖRÜNTÜLEME

Mesane kanseri toplumda sık görülen, yüksek tedavi maliyeti, yüksek morbidite ve mortaliteye sahip bir hastalıktır. Bu yüzden erken tanı, evreleme ve doğru tedavi planı ön plana çıkmaktadır. Tedavi ve hastalığın gidişatı, primer tümörün invazyon derinliğine, differansiyasyonuna ve metastaz olup olmamasına bağlıdır. Hastanın ilk başvurusunda kanserin doğru evrelendirilmesi için radyolojik görüntüleme araçlarından da faydalanmak kaçınılmazdır (49).

Ultrasonografi (USG)

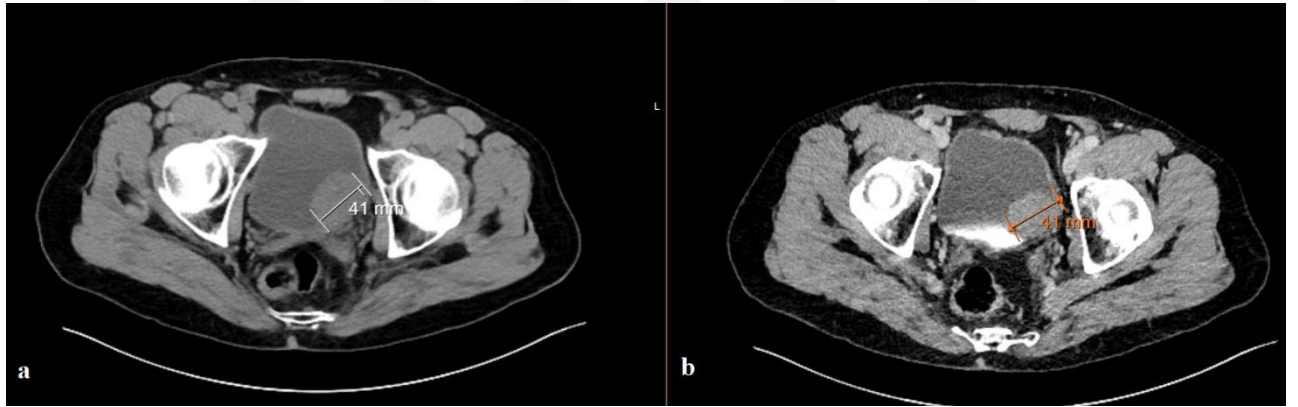
Hematüri şikâyeti ile gelen mesane kanseri şüphesi olan hastalarda radyolojik görüntüleme yöntemleri içinde ilk basamak olarak kullanılan yöntemidir. Kolay ulaşılabilir, ucuz, radyasyon içermemesi ve kolay uygulanabilir olması avantajlarındandır. Kullanım sırasında mesanenin yeterince dolu olması lezyonu görmek açısından önemlidir. Bunun yanında kitlenin boyutu ve yerleşimi USG için tanı duyarlılığını etkileyen faktörlerdir. Bunlar içerisinde

küçük lezyonlar, mesane boynundaki ya da kubbe yerleşimli tümörler duyarlılığı düşüren faktörler olarak sıralanabilir (50).

Üç boyutlu ultrason (3B-US), son zamanlarda yapılan çalışmalarda mesane kanseri tanısındaki duyarlılıkta artış olduğu gözlemlenmiştir (51).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Üriner sisteme ait malignitelerin saptanmasında ve komşu organ ve/veya uzak organ metastazı saptamada kullanılan kesitsel bir görüntüleme yöntemidir (52). Mesane kanserini saptamada görüntü alınırken mesanenin yeterli dolulukta olması gerekmektedir. BT ürografi olarak adlandırılan üriner sistemin farklı fazlarda görüntü alınarak üst ve alt üriner sisteme ait patolojileri saptamak mümkündür (Şekil:5) (53). Mesane kanserinin tanısında bilgisayarlı tomografinin duyarlılığı %89,7 (%72,7- 97,8), özgüllüğü ise %96,5 (%91,3 – 99) olarak yapılan bir çalışmada gösterilmiştir (54).



ŞEKİL 6. Aynı olguda mesane sol posteriolateral duvarda yaklaşık 4 cm çaplı lümene vejatan uzanan heterojen kontrast tutan solid lezyon mevcut. (a). bt ürografi kontrastsız faz (b). bt ürogrfi pyelogram fazı (Kaynak: Turgut Özal Tıp Merkezi Radyoloji Kliniği arşivi)

Bilgisayarlı Tomografi çekimi öncesinde mesanede transüretal rezeksiyon (TUR), biyopsi ya da ilaç uygulaması yapılırsa; mukozada veya mesane duvarında boyanma ve kalınlaşmaya; perivezikal yağlı dokuda çizgilenmelere ve fibrozise neden olarak BT’ nin özgüllüğünü azaltır (55).

Mesane kanseri evrelendirmesinde TNM kullanılmakta ve tedavi planlanmasında önemli yer tutmaktadır. Bilgisayarlı Tomografi, T1 ile T2 tümör ayırımını net yapamaması ve küçük lezyonları saptayamaması nedeniyle MRG' ye göre dezavantajlıdır. Bununla birlikte daha hızlı ve düşük maliyetli olması da MRG' ye göre avantajlarıdır (56).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çok güçlü bir mıknatıs ve radyo dalgaları kullanılarak görüntü elde edilmesini sağlayan ve iyonizan radyasyon içermeyen kesitsel bir radyolojik inceleme yöntemidir (57). Bilgisayarlı Tomografi' ye göre yumuşak doku kontrastının daha iyi olması, mesane katmanlarını daha net ayırt edebilmesi nedeniyle mesane kanseri hastalarında tanı ve takibinde ön plana çıkmaktadır (58).

Mesane kanserinde tedaviyi belirlemek için hastanın T evrelemesi önemlidir. Hastanın T evrelesi klinik, radyolojik ve histopatolojik olarak yorumlanabilir. Özellikle hastanın patolojik evrelemesi ile klinik evrelemesi (muayene, biyopsi, görüntüleme) arasında genellikle farklılıklar gözlemlenmektedir (59). Manyetik rezonans görüntülemenin bunu öngörmedeki başarısı diğer yöntemlere göre daha yüksektir (60).

Multiparametrik Mesane MRG (mpMRG)

Manyetik rezonans görüntülemenin mesane kanseri lokal evrelemesindeki duyarlılığı kullanılan cihaza, çekim kalitesine ve mesanenin optimal dolu olması gibi faktörlere bağlıdır (61). Yüksek uzaysal çözünürlük ve kontrast elde edilebilmesi için yüksek manyetik alan gücüne sahip cihazlar (1.5-3 Tesla) kullanılmalıdır (5).

Anatomik sekanslar (T1A ve T2A) ve fonksiyonel sekanslar (yüksek b değerli difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve yüksek temporal rezolüsyonlu dinamik kontrastlı MR) birlikte değerlendirilerek yorumlanır (62). Manyetik rezonans görüntülemede T1A sekansı kısaca anatomiye göstermekte olup idrar siyah (hipointens), perivezikal yağ beyaz (hiperintens) izlenir. Kas dokusu ara intensite olarak görülür. T1A sekansında ekstrevezikal uzanım iyi değerlendirilir (63). T2A sekansı ise patolojileri görüntülemede daha iyidir.

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG); su moleküllerinde bulunan protonların rastgele devinimine 'Brownian hareketi' denir. Difüzyon ağırlıklı görüntüleme sayesinde bu devinim hareketi ölçülür ve tümör dokuları normal dokulardan daha fazla selüler yapıya sahip olduğu için difüzyon kısıtlanır. Böylece DAG ölçümü ile tümör dokuları hiperintens, ADC (apparent diffusion coefficient; görünürdeki difüzyon katsayısı, su molekülünün kat ettiği yol) haritasında

ise hipointens görünürler. Bu ADC değerleri sayesinde düşük, orta ve yüksek dereceli mesane kanserleri hakkında nitel ve nicel bilgi sahibi olunabileceği gösterilen çalışmalar mevcuttur (64).

Dinamik kontrastlı görüntüleme (DKG); yüksek uzaysal çözünürlük elde etmek için yağ baskılı gradient 3B sekansları kullanılması önerilmektedir (65). Görüntülemeye kontrastsız çekimler yaparak başlanır ve daha sonra gadolinium içerikli kontrast madde kullanılarak 20-30 saniye aralıklarla görüntüler alınır. Çünü geç fazda alınan görüntüler tümör dokusunun kontrastlanmasının azalması ve normal mesane tabakasının kontrastlanmaya başlaması nedeniyle T evreleminde başarısız sonuçlara neden olmaktadır (5).

Multiparametrik Mesane MRG' de göz önünde bulundurulması gereken ve mesane kanserini taklit eden bazı durumlar vardır. Dolayısıyla MRG bulgularını değerlendirirken anamnez, yapılan tedaviler ve sistoskopi verileri de göz önünde bulundurulmalıdır. Benign tümörler (sistitis sistika, sistitis glandularis, inflamatuvar myofibroblastik tümörler gibi) T1A ve T2A görüntülerde sinyal değişikliğine yol açarak mesane kanseri gibi görülebilirler (66). Transüretral rezeksiyon mesane kanseri (TUR-M) tedavisi sonrasında gelişen inflamasyon ve fibrozis nedeniyle DKG' de artmış boyanma gözlenirken DAG' de difüzyon kısıtlılığı göstermediğinden ayırıcı tanıda önemlidir (67). İntravezikal kemoterapi, BCG tedavisi ve pelvik radyoterapi sonrası gelişen hemorajik sistit, ödem ve inflamasyon nedeniyle yine mesane tümörünü MRG' de taklit eden değişikliklerdir (66).

Multiparametrik Mesane MRG zamanlaması; TUR-M, mesaneden biyopsi alınması, intravezikal ilaç tedavisi gibi uygulamalarından önce ya da en az 2 hafta sonrasına planlama yapılmalıdır. Ayrıca sistoskopi ya da sonda işleminden sonra oluşabilecek hava artefaktı nedeniyle 2-3 gün sonra görüntüleme alınmalıdır (5).

VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) Skorlaması

VI-RADS skorlaması ilk olarak 2018 yılında Panebianco ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Bu skorlama sistemindeki amaç, mpMRG' de alınan T2A, DKG ve DAG sekanslarını birlikte değerlendirip mesanede yer alan tümörün invazyon derecesini öngörerek standardize etmektir. VI-RADS skorlaması 5 kategoriye ayrılmaktadır; VI-RADS 1 kas invazyon ihtimali çok düşük, VI-RADS 2 kas invazyon ihtimali düşük, VI-RADS 3 kas invazyon olasılığı belirsiz, VI-RADS 4 kas invazyonu muhtemel, VI-RADS 5 ise kas invazyonu var ve serozaya ulaşan tümör olarak nitelendirilmiştir (5) (Tablo 7).

Tablo 7. VI-RADS skorlamasının mpMRG de şematik görünümü (Panebianco ve ark.)

	T2A	DKG	DAG	ADC
VI-RADS 1 <1 cm ve kas invazyon ihtimali çok düşük				
VI-RADS 2 >1 cm ve kas invazyon ihtimali düşük				
VI-RADS 3 Kategori 2 bulguları, kas tabakası düzensiz ve kas invazyon olasılığı belirsiz				
VI-RADS 4 Kas invazyonu muhtemel				
VI-RADS 5 Kas invazyonu var, serozaya ulaşan tümör				

T2A görüntüleri değerlendirirken öncelikle bakılması gereken kas tabakasının hipointens görülmesidir. Eğer kas tabakasındaki bu hipointens sinyalinde kayıp söz konusu ise tümör invazyonunu düşünmek gerekir (68). Kas tabakasında sinyal kaybı olmadan, submukozal stalk (sap) veya iç katmanda kalınlaşma olsun ya da olmasın 1 cm'den küçük tümör varsa VI-RADS sınıflamasına göre 1 olarak adlandırılır. Yine kas tabakasında sinyal kaybına neden

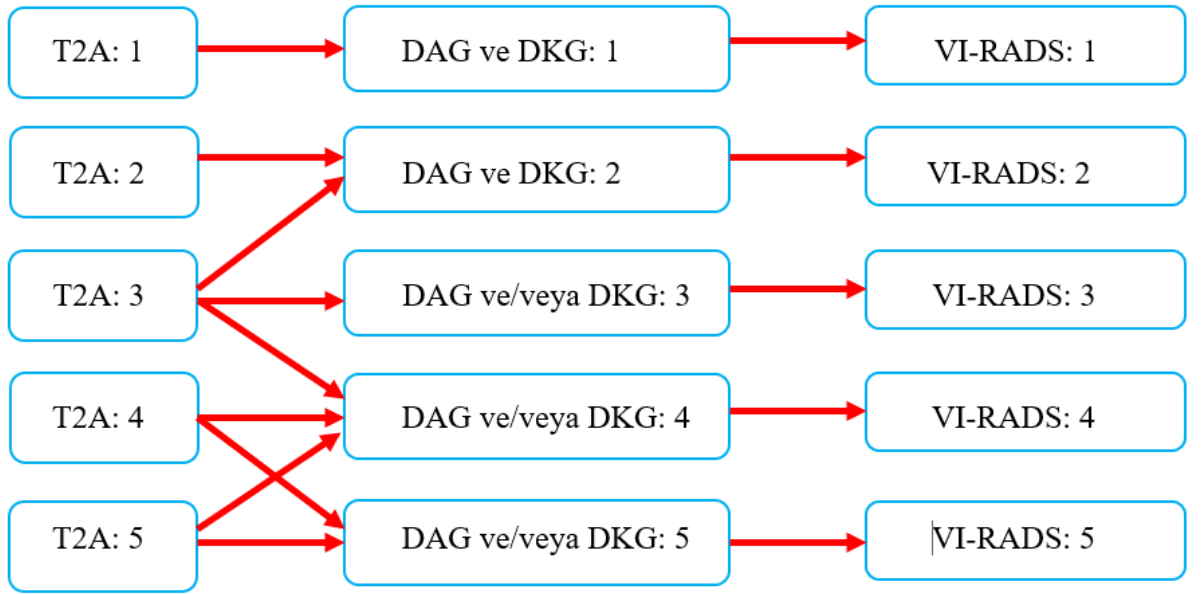
olmayan, 1 cm' den büyük, submukozal kalınlaşma veya stalk mevcut ise VI-RADS sınıflamasına göre 2 olarak adlandırılır. Polipoid stalkı olmayan veya submukozal kalınlaşma göstermeyen, geniş tabanlı ve kas tabakasında sinyal kaybına sebep olmayan tümörler VI-RADS sınıflamasına göre 3 olarak adlandırılırlar. Mesane kas tabakasındaki hipointens görünümünün tümör tarafından ara sinyal kaybına yol açmasına VI-RADS sınıflamasına göre 4 olarak adlandırılır. Eğer bu sinyal kaybı mesanenin tüm duvar katmanlarını aşmış perivezikal yumuşak doku planlarına uzanırsa buna da VI-RADS sınıflamasına göre 5 denilmektedir (5).

Dinamik kontrastlı görüntüler (DKG) incelenirken normal bir mesanede kas tabakasında erken kontrastlanma görülmez (69). Yapısal olarak 1 kategorisine ait özellikleri gösteren ve kas tabakasında erken kontrastlanma izlenmeyen tümörler DKG' de kategori 1 olarak adlandırılır. Yapısal olarak 2 kategorisine ait özellikleri taşıyan kas tabakasında erken kontrastlanma olmaksızın submukozal tabakabada kontrast artışı izlenen tümör kategori 2; yapısal olarak 3 kategorisine ait özellikleri taşıyıp kas tabakasında sinyal yoğunluk kaybı göstermeyen tümörler kategori 3; erken kontrastlanmanın kas tabakasına fokal olarak uzanım göstermesine kategori 4; bu erken kontrastlanma mesane duvarının tamamını ve perivezikal alana uzanım göstermesine kategori 5 olarak adlandırılır (5).

Difüzyon ağırlıklı görüntüleme (DAG) mesane tümörleri hiperintens, ADC haritalamasında hipointens olarak görülür. Kas tabakası ara sinyal intensitesinde, stalk ve submukoza tabakası ise hipointens olarak görülür (67). Yapısal olarak 1 kategorisine ait özellikleri gösteren ve kas tabakasında ara sinyal intensitesinde kayıp olmayan tümörler DAG' da kategori 1 olarak adlandırılır. Yapısal olarak 2 kategorisine ait özellikleri gösteren ve hipointens stalk veya submukozal kalınlaşma görülen tümörler kategori 2 olarak adlandırılır. Yapısal olarak 3 kategorisine ait özellikleri gösteren ve kas tabakasında net bir bozulma olmaması ve düşük sinyal intensitesine sahip tümörler kategori 3 olarak adlandırılır. DAG' da yüksek, ADC haritalamasında düşük sinyal intensitesine sahip tümörler kas tabakasının içerisine fokal uzanım gösterirler ve bu kategori 4 olarak adlandırılır. Tümörün mesane duvarı katmanlarının tamamını tutması ve perivezikal yağlı dokuya uzanım göstermesi kategori 5 olarak adlandırılır (5).

VI-RADS skorum sisteminin amacı mesane kanserinde tümörün kas tabakasına olan invazyon ihtimalini 5 kategoriye ayırıp değerlendirmektir. Bu sistemde kullanılan T2A, DAG, DKG sekanslarının hepsi birlikte değerlendirilerek bir algoritma oluşturulup nihai skorum belirlenir. Her üç sekans kategori 1' e sahip ise VI-RADS 1 olarak adlandırılır. Her üç sekansın kategori 2 olması veya DAG ve DKG kategori olarak 2, T2A' nın kategori 3 olması durumunda

VI-RADS 2 olarak adlandırılır. Her üç sekansın kategori 3 olması veya üç sekanstan birinin kategori 3, diğerinin 2 olması durumunda VI-RADS 3 olarak adlandırılır. Üç sekanstan herhangi birinin kategori 4 olması ve diğer ikisinin kategori 3 ya da 4 olması durumunda; T2A' nın kategori 5 olması, DAG ve DKG' nin kategori 4 olması durumunda VI-RADS 4 olarak adlandırılır. Üç sekanstan birinin kategori 5 olması, diğer ikisinin kategori 4 ve 5 olması durumunda VI-RADS 5 olarak adlandırılır (5), (Şekil 8). Netice olarak ilk değerlendirmede T2A sekansı, özellikle ilk 3 kategori için önemlidir. Kesinleştirmede ise dominant olan DAG ve sonrası DKG ile yapılmaktadır.



ŞEKİL 7. VI-RADS skora sistemi algoritması

2.2.7. MESANE KANSERİ TEDAVİ

Mesane kanseri tedavisi hastalığın evresine göre değişmektedir. Özellikle tedavi planı yaparken kasa invaze olmayan mesane kanseri (KİOMK), kasa invaze mesane kanseri (KİMK) ve metastatik mesane kanseri olarak 3 ana başlık altında değerlendirilmektedir. Yapılacak tedavi seçenekleri ise cerrahi, kemoterapi, radyoterapi, immunoterapi ve bunların kombinasyonu olarak yapılabilmektedir (70).

Transtüretal rezeksiyon (TUR): tüm mesane kanserlerinde öncelikli tedavi şekli mesanede sistoskopi ile görülen tümörün monopolar ya da bipolar cihazlar kullanılarak rezektoskop ile rezeksiyonudur (71). Tekniğe uygun olarak yapılan TUR-Tm' nin; mesane

kanserinin histopatolojik tipini ve evresini belirlemek, kanserin invazyon derecesini ve evresini belirlemek, görülebilir tüm tümör dokularını ortadan kaldırmak gibi temel amaçları vardır (72). İlk yapılan rezeksiyonda tümör dokularının tamamı alınamadıysa, T1 tümörlerde patoloji örneklerinde kas dokusuna rastlanmadıysa, tam rezeksiyon yapılan T1 tümörler ve yüksek grade sahibi Ta tümörlerde ilk ameliyattan yaklaşık 2-6 hafta sonra tekrar rezeksiyon yapılmalıdır (73).

İmmünoterapi: Orta ve yüksek riskli KİOMK hastalarına intrakaviter olarak periyodik aralıklarla uygulanan tedavi yöntemidir (74). İmmünoterapötik ajan olarak yaygın bir şekilde BCG (bacillus Calmette-Guerin), Mycobacterium bovis' in atenué suşu kullanılmaktadır (75). BCG' nin yüzeysel etkili bir immün stimülatör gibi davranarak mesane tümörleri tedavisinde kullanılmaktadır. Tümör nüksünü önlemek veya geciktirmek, karsinoma in situ' yu (CIS) tedavi etmek ve rezidü tümörleri temizlemek amacıyla BCG tedavisi önerilmektedir (7).

İnterferon-alfa, keyhole-limpet hemosiyanin (KLH), interlökin ve pembrolizumab gibi diğer kullanılan immünoterapötik ajanlar da vardır (76).

Kemoterapi: Mesane kanseri tedavisinde kemoterapötik ajanlar intrakaviter ve sistemik olarak verilmektedir. TUR-Tm sonrası mesane kanseri hastalara ilk 24 saat içinde tek doz intrakaviter instilasyon için kullanılan kemoterapötik ajanların nüksü ve invaze mesane kanserlerine dönüşümü azalttığı gösterilmiştir (77). Ancak TUR-Tm sırasında perforasyon şüphesi varsa ya da kanama durumu olan hastalarda bu ilaçların intraperitoneal ve ekstraperitoneal alana ya da kana geçmesi halinde ciddi yan oluşturabileceğinden uygulanmamalıdır (78).

Orta riskli KİOMK hasta grubuna intrakaviter BGC ya da adjuvan intrakaviter kemoterapi uygulanabilir. İntrakaviter kemoterapi için kullanılan ajanlar; Mitomisin C, doksorubisin, epirubisin, valrubisin, tiotepa, etoglusid gibi ilaçlardır. Bu ilaçlar TUR ameliyatından sonra adjuvan haftalık ve idame protokolleri vardır (79).

Sistemik kemoterapi ise preoperatif olarak (neoadjuvan) ve postoperatif (adjuvan) olarak verilebilmektedir. Neoadjuvan kemoterapi tümör evresini küçülterek cerrahi sınırları negatifleştirmek ve mikro metastazları yok etmek amacıyla uygulanır. Adjuvan kemoterapi ise sistektomi sonrası nüksü geciktirmek ya da engellemek ve sağ kalımı uzatmak amacıyla uygulanır. Sistemik kemoterapi için en sık kullanılan ajanlar; karboplatin, sisplatin, vinblastin, doksorubisin gibi ilaçlardır.

Sistektomi: Kasa invaze mesane Kanseri (KİMK) hastalarında cerrahi olarak radikal sistektomi, parsiyel sistektomi ve palyatif sistektomi seçilen hasta grubuna göre yapılmaktadır.

Kasa İnvaze Mesane Kanseri hastalarında (T2-T4a, N0-Nx, M0) tedavi olarak altın standart yöntem radikal sistektomi ve bilateral lenf nodu diseksiyonudur (80). Ayrıca KİOMK hasta grubunda tedaviye rağmen nüks görülmesi durumu radikal sistektominin endike olduğu diğer durumlardır (81).

Radyoterapi veya kemoterapiye dirençli, tekrarlayan makroskopik hematürisi olan metastatik mesane kanserli hasta grubuna palyasyon amacıyla sistektomi yapılabilir (82).

Radyoterapi: KİMK hastalarında radikal sistektomiye alternatif olarak kabul edilen mesane fonksiyonunu koruma amacıyla uygulanan tedavi yöntemidir. Ancak tek başına sağkalıma katkısı radikal sistektomi ile kıyaslanamaz. Bu yüzden kemoterapi ile birlikte verilmektedir (83).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu prospektif çalışma, İnönü Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alınarak ve Helsinki Bildirgesine uygun olarak yapılmıştır. Çalışmaya katılan tüm hastalardan yapılacak işlemler öncesinde bilgilendirilmiş onam alınmıştır.

Kasım 2020 ile Nisan 2022 tarihleri arasında İnönü Üniversitesi Turgut Özal Tıp Merkezi Üroloji kliniğinden mesane tümörü şüphesi nedeniyle sistoskopi planlanan hastalar, TUR-Tm ile total rezeke edilemeyen ve Re-TUR planlanan hastalar cerrahi işlem öncesinde multiparametrik mesane MRG tetkiki için Radyoloji Kliniğine yönlendirildi. Manyetik rezonans görüntüleri 3 Tesla (MAGNETOM Skyra, Simens Healthcare, Erlangen, Germany) sistemi ile çekildi. Böbrek yetmezliği (Glomerüler filtrasyon hızı<60ml/dk), bilinen kontrast madde duyarlılığı, metal implant, klostrofobi öyküsü bulunan hastalar çalışmadan çıkarıldı.

Daha öncesinde TUR-Tm cerrahi öyküsü olan hastalarda, cerrahi nedeniyle oluşabilecek inflamatuvar değişikliklerin sonucu etkilememesi için işlemden en az 2 hafta ara ile görüntüleme yapılması planlandı. Görüntülemeden yaklaşık 30 dk. öncesinde hastaların hidrasyonu sağlandı.

Çalışmada incelenen mesane tümörleri boyutları, VIRADS skorları, hastaların klinik tanıları, mpMRG yapıp cerrahi işlem sonrası histopatolojik sonuçları ve Re-TUR-Tm ya da radikal sistektomi sonrası nihai histopatolojik sonuçlar karşılaştırıldı. Tüm lezyonlar Avrupa Üroloji Dergisinde yayınlanan VIRADS kriterlerine uygun olarak skorlandı (5). Birden fazla odakta lezyonu olan olgularda skorlaması yüksek olan lezyon değerlendirmeye alındı.

Toplamda 72 hasta multiparametrik mesane MRG yöntemi ile incelendi. Bu hastalardan 6 kişi mesanede malign patolojisi olmadığı, 1 kişi mesane yeterli dolulukta olmadığı, 1 kişi tanısal değerlendirme yapılamayacak düzeyde görüntü kalitesi iyi olmadığı ve 1 kişi ise skorlama yapıp cerrahi işlem yapılmadığı için takipten çıkarılan hasta grubunda yer aldı. Sonuç olarak çalışmaya 63 hastanın verileri dahil edildi.

4. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Çalışmada kullanılan veriler değişken tiplerine göre ortalama±standart sapma, ortanca (min.-maks.) ve sayı (yüzde) şeklinde özetlenmiştir. Nitel değişkenler açısından grupların karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Gruplara ilişkin oranların (yüzdelerin) karşılaştırılmasında iki yüzde (oran) arasındaki farkın önemlilik testi kullanılmıştır. Kas invazyonu ile VIRADS ve tümör hacmi değişkenleri arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile incelenmiştir. Analizlerde $p \leq 0,05$ istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edilmiştir. Analizlerde IBM SPSS Statistics 26.0 paket programı kullanılmıştır.



5.BULGULAR

Çalışmamıza 60 erkek, 3 kadın hasta olmak üzere toplamda 63 hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş ortalaması $64,2 \pm 10,55$ yıl olarak hesaplandı. Ayrıca hastaların 39' u (%61,9) sigara kullanıyor, 24' ü (%38,1) sigara kullanmıyordu. Mesleki maruziyet araştırıldığında ise sadece 1 (%1,5) hastada mevcuttu.

Hastalar başvurduğunda 41 hasta (%65) primer mesane tümörü, 1 hasta (%1,5) nüks mesane tümörü, 6 hasta (%9,5) T1HG mesane tümörü tanısı almış ve tekrar rezeksiyon planlanan hasta grubundaydı. Üç hasta (%4,7) T2 mesane tümörü tanısı almış ve sistektomi planlanan hasta grubu, 12 hasta (%19) ise subtotal rezeksiyon yapılan hasta grubunda yer aldı.

Çalışmamızda mesanede multiple odaklı tümörler varsa bunlardan en yüksek VIRADS skoruna sahip tümör dahil edildi. Tümör hacimleri ölçüldüğünde en düşük tümör hacmi $0,18 \text{ cm}^3$, en büyük tümör hacmi 239 cm^3 ve ortalama tümör hacmi ise $23,6 \text{ cm}^3$ olarak hesaplandı.

VIRADS skorları değerlendirildiğinde; VIRADS 1 skoruna sahip hasta sayısı 4 idi. Bu hastaların hepsi primer mesane tümörü olan hasta grubunda yer aldı ve 4 hastada histopatolojik olarak kas invazyonu saptanmadı. VIRADS 2 olarak değerlendirilen 2 hasta yine primer mesane tümörü olan hasta grubunda yer aldı ve bu 2 hastanın da histopatolojik olarak kas invazyonu yoktu. VIRADS 3 olarak değerlendirilen 4 hastanın 3' ü primer mesane tümörü, 1 tanesi subtotal rezeksiyon yapılan hasta grubunda yer aldı. Bu hastaların tamamının histopatolojik olarak kas invazyonu yoktu. VIRADS 4 olarak değerlendirilen 27 hastanın 20'si primer mesane tümörü, 3 hasta subtotal rezeksiyon yapılan hasta grubunda, 2 hasta T1HG mesane tümörü hasta grubunda, 2 hasta ise T2 mesane tümörü hasta grubunda yer aldı. Bu hastaların 15'inde histopatolojik olarak kas invazyonu yoktu, 12 hastada histopatolojik olarak kas invazyonu mevcuttu. VIRADS 5 olarak değerlendirilen 26 hastanın 12'si primer mesane tümörü, 8 hasta subtotal rezeksiyon yapılan hasta grubunda, 1 hasta nüks mesane tümörü hasta grubunda, 4 hasta T1HG mesane tümörü hasta grubunda, 1 hasta ise T2 hasta grubunda yer aldı. Bu hastaların 6'sında histopatolojik olarak kas invazyonu yoktu, 20 hastada histopatolojik olarak kas invazyonu mevcuttu (Tablo 8).

TABLO 8. MpMR çekilen hasta grupları ve VIRADS skorlarına göre patoloji sonuçları

Hasta grubu	VIRADS		Kas invazyonu	
	Skor	Hasta sayısı	Var (n (%))	Yok (n (%))
Primer mesane tümörü	1	4	0 (0)	4 (%100)
	2	2	0 (0)	2 (%100)
	3	3	0 (0)	3 (%100)
	4	20	7 (%35)	13 (%65)
	5	12	10 (%83,3)	2 (%16,7)
Nüks mesane tümörü	1	0	0 (0)	0 (0)
	2	0	0 (0)	0 (0)
	3	0	0 (0)	0 (0)
	4	0	0 (0)	0 (0)
	5	1	0	1 (%100)
T1HG (Re TUR M yapılacak hasta grubu)	1	0	0 (0)	0 (0)
	2	0	0 (0)	0 (0)
	3	0	0 (0)	0 (0)
	4	2	2 (%100)	0
	5	4	3 (%75)	1 (%25)
Subtotal rezeksiyon yapılan hasta grubu	1	0	0 (0)	0 (0)
	2	0	0 (0)	0 (0)
	3	1	0	1 (%100)
	4	3	1 (%33,3)	2 (%66,6)
	5	8	7 (%87,5)	1 (%12,5)
T2 (radikal sistektomi planlanan hasta grubu)	1	0	0 (0)	0 (0)
	2	0	0 (0)	0 (0)
	3	0	0 (0)	0 (0)
	4	2	2 (%100)	0
	5	1	1 (%100)	0

Toplam hasta grubu değerlendirildiğinde; VIRADS 1 skoru alan 4 hastanın tamamı (%100) kas invazyonu olmayan mesane tümörü olarak saptandı. VIRADS 2 skoru alan 2 hastanın tamamı (%100) kas invazyonu olmayan mesane tümörü olarak saptandı. VIRADS 3 skoru alan 4 hastanın tamamı (%100) yine kas invazyonu olmayan mesane tümörü olarak

saptandı. VIRADS 4 skoru alan 27 hastanın 12'si (%44,4) kas invazyonuna sahip mesane tümörü, 15'i (55,6) ise kas invazyonu olmayan mesane tümörü olarak saptandı. VIRADS 5 skoruna sahip 26 hastanın 21'i (%80,8) kas invazyonuna sahip mesane tümörü, 5'i (%19,2) ise kas invazyonu olmayan mesane tümörü olarak saptandı.

VIRADS 1 skoruna sahip hasta grubunda kas invazyonu saptamada anlamlı bir farklılık saptandı. VIRADS 2 skoruna sahip hasta grubunda tüm hastaların kas invazyonuna sahip olmamasına rağmen yeterli sayıda hasta olmaması nedeniyle anlamlı bir farklılık saptanmadı. VIRADS 3 skoruna sahip hasta grubunda kas invazyonu saptamada anlamlı bir farklılık saptandı. VIRADS 4 skoruna sahip hastaların %36,4' ünde kas invazyonu saptanmaması nedeniyle bizim çalışmamızda anlamlı bir farklılık saptanmadı. VIRADS 5 skoruna sahip hasta grubunda kas invazyonu saptamada anlamlı bir farklılık saptandı (p değeri: 0,001). (Tablo 9)

TABLO 9. Toplam hasta sayısı ve VIRADS skorunun kas invazyonunu göstermedeki performansı (Satır bazında kas invazyonu grupları arasındaki aynı harfler (a-a) anlamlı farklılığın olmadığını; farklı harfler (a-b) ise anlamlı farklılığı ifade etmektedir.)

VIRADS Skor	Kas invazyonu		Toplam
	Var (n (%))	Yok (n (%))	
1	0 ^a (0,0)	4 ^b (13,3)	4
2	0 ^a (0,0)	2 ^a (6,7)	2
3	0 ^a (0,0)	4 ^b (13,3)	4
4	12 ^a (36,4)	15 ^a (50,0)	27
5	21 ^a (63,6)	5 ^b (16,7)	26
Toplam	33 (52,4)	30 (47,6)	63 (100,0)

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların mpMR görüntüleri ile elde edilen VIRADS skorları histopatolojik sonuçlarıyla birlikte karşılaştırıldı. Kasa invaze mesane tümörleri ile kasa invaze olmayan mesane tümörleri ayırımında VIRADS skora sisteminin performansı ROC analizi ile değerlendirildi.

VIRADS skoru 1 ve 2 olan hastalar (VIRADS 3> olan hastalar) kasa invaze olmayan mesane tümörü, VIRADS skoru 4 ve 5 olan hastalar (VIRADS >3 olan hastalar) kasa invaze mesane tümörü olarak kabul edildiğinde; duyarlılık %100, özgüllük %23, negatif öngörü değeri %100, pozitif öngörü değeri %62 olarak hesaplandı. (Tablo 10)

VIRADS skoru 3 olan hastalar iki şekilde incelendi. Kasa invaze olmayan mesane tümörü olarak kabul edildiğinde (VIRADS ≤ 3 olan hastalar); duyarlılık %100, özgüllük %33, negatif öngörü değeri %100, pozitif öngörü değeri %62 olarak hesaplandı. Eğer VIRADS skoru 3 olan hastalar kasa invaze mesane tümörü kabul edilirse (VIRADS 3 ≤ olan hastalar); duyarlılık %100, özgüllük %20, negatif öngörü değeri %100, pozitif öngörü değeri %57 olarak hesaplandı.

TABLO 10. VIRADS skoru >3 ve <3 olan hasta gurubunun kas invazyonunu saptama performansı

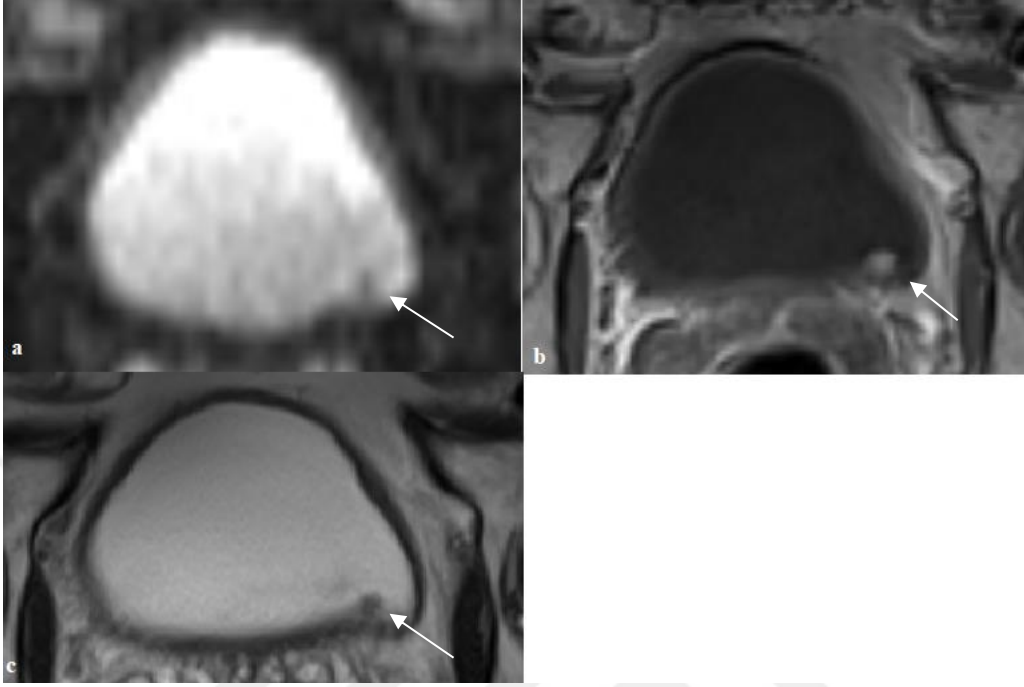
Metrikler	Değer (Value)	%95 Güven Aralığı (Alt Sınır)	%95 Güven Aralığı (Üst Sınır)
Doğruluk (Accuracy)	0.661	0.54	0.782
Prevalans (Prevalence)	0.898	0.792	0.962
Duyarlılık (Sensitivity)	1	0.894	1
Seçicilik (Specificity)	0.231	0.09	0.436
Pozitif Tahmin Değeri (Positive Predictive Value)	0.623	0.479	0.752
Negatif Tahmin değeri (Negative Predictive Value)	1	0.541	1

VIRADS skortlama sistemi ile tümör hacmi arasındaki ilişki incelendiğinde tek başına VIRADS skorunun anlamlı olduğu (p değeri 0,03) saptandı. Fakat VIRADS skorunun kas invazyonunu saptamadaki öngörüsü ile tümör hacmi arasında anlamlı korelasyon olmadığı (p= 0,529) saptandı. (Tablo 11)

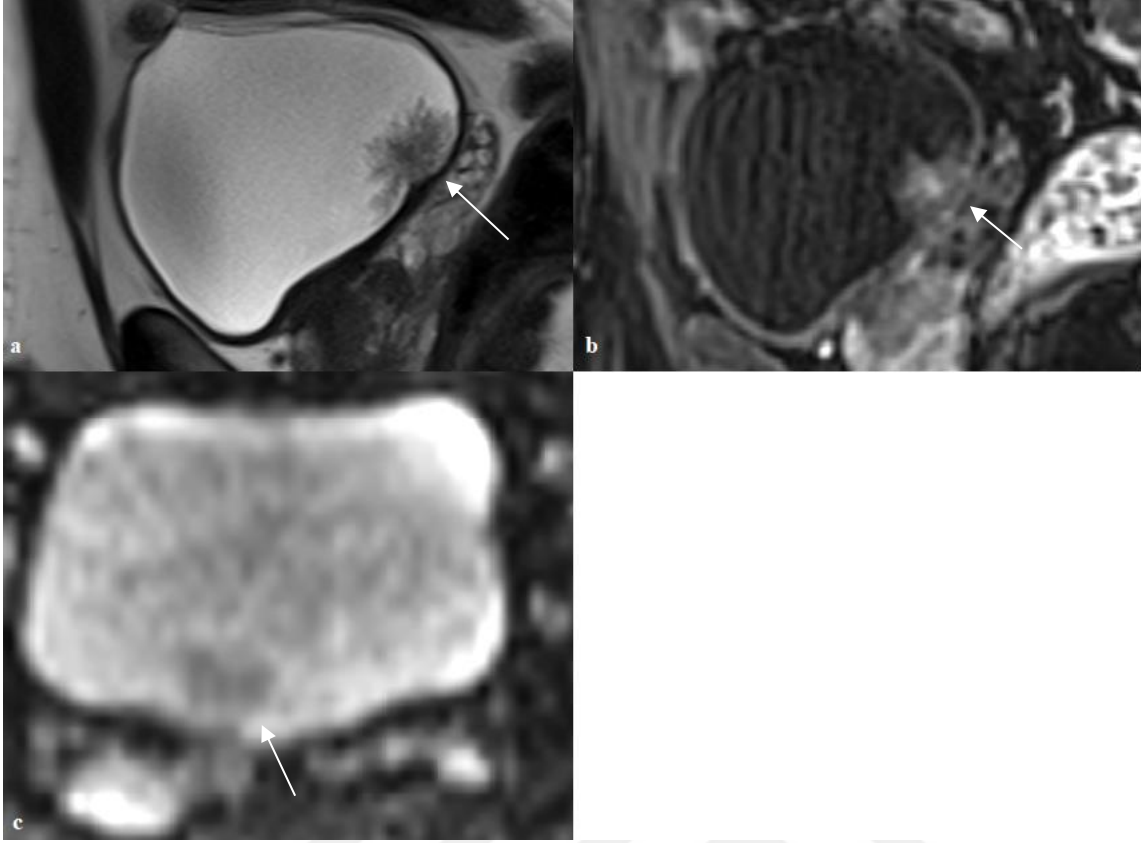
TABLO 11. VIRADS skortlama sistemi ile tümör hacmi arasındaki ilişki

	Katsayı	Standart hata	Wald	P ($\leq 0,05$)	OR	%95 güven aralıkları	
						Alt	Üst
VIRADS	1,48	0,683	4,7	0,03	4,391	1,152	16,731
Tümör hacmi cm3	-0,038	0,072	0,275	0,6	0,963	0,837	1,109
Tümör hacmi cm3 by VIRADS	0,011	0,017	0,396	0,529	1,011	0,978	1,044
Constant	-6,575	2,88	5,211	0,022	0,001		

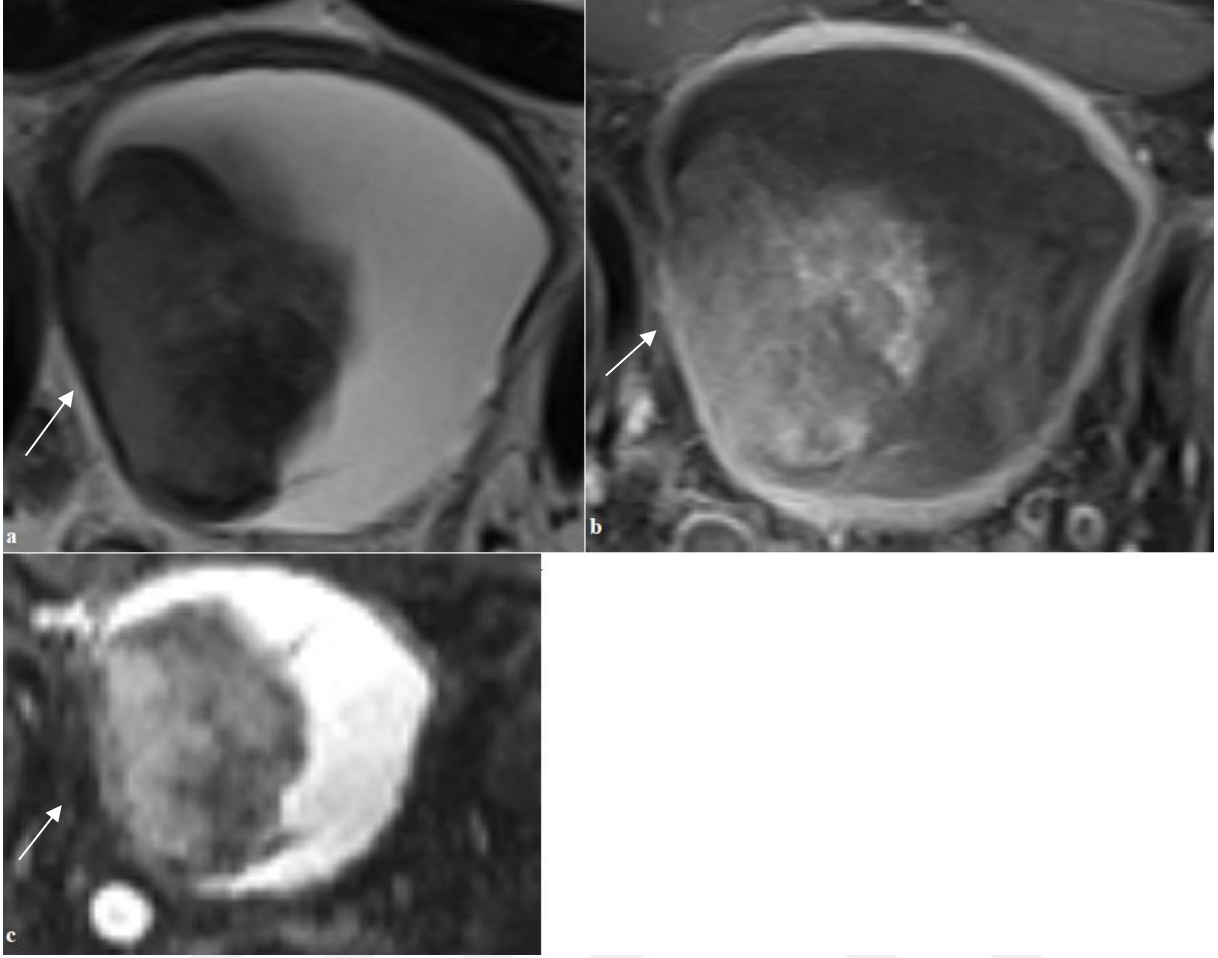
Olgu Örnekleri



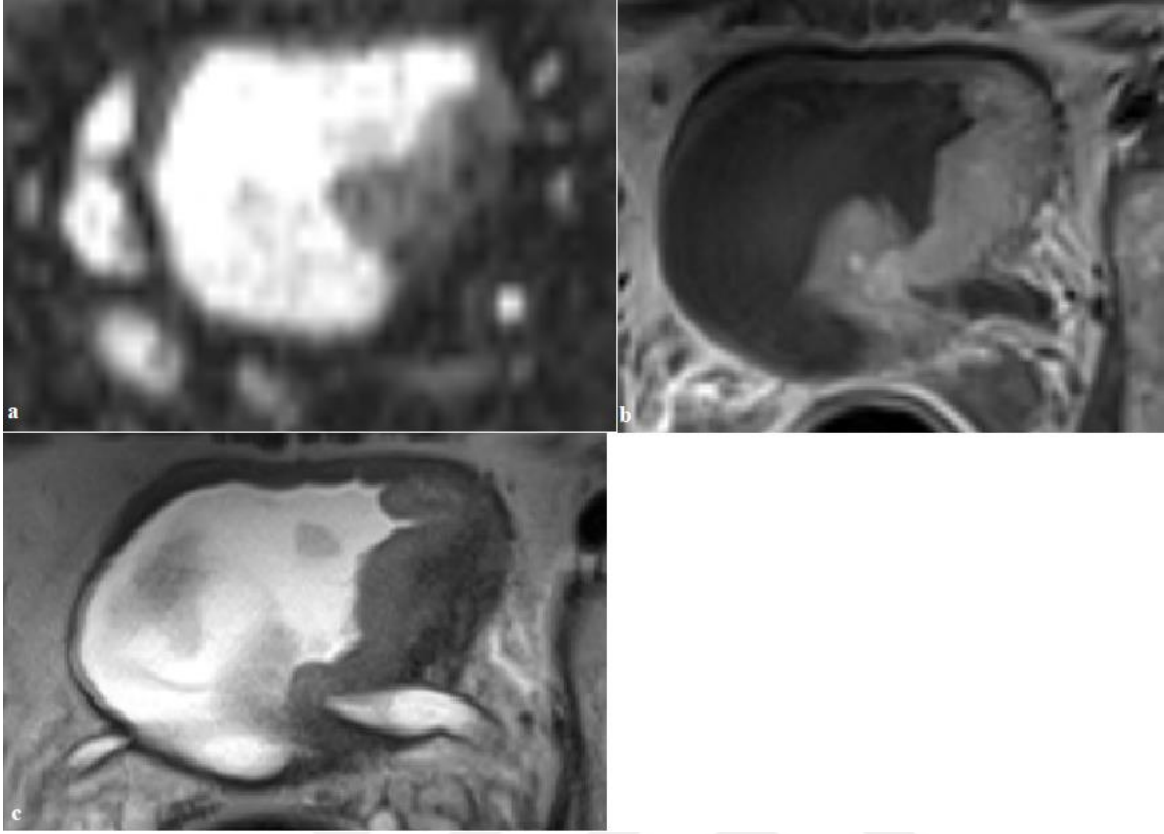
ŞEKİL 8. 61 yaşında erkek hasta, difüzyon ağırlıklı görüntülemeye (a) mesane sol posterolateral duvarda 1 cm'den küçük (ok) lezyonun difüzyon kısıtlılığı gösterdiği ve mesane kas duvarı sinyalinde kesintiye uğramadığı gözlemlendi. Aksiyel DKG'de (b) tümörün (ok) erken fazda artmış kontrast tutulumu mesane kas tabakası sinyalinde kesintiye uğramadığı saptanmıştır. T2A görüntüde (C) ise, musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmayan kitle (ok) saptanmış ve nihai olarak VIRADS 1 olarak değerlendirilmiştir.



ŞEKİL 9. 36 yaşında erkek hasta, yüksek çözürlüklü sagittal kesitte T2A görüntüde (a) mesane sağ posterolateral duvarda yaklaşık 28 mm ebatlı lümene vejetan uzanım gösteren, submukozal kalınlaşma ya da stalkı bulunmayan ara sinyal intensitesindeki tümörün (ok) musküler tabakanın hipointens sinyalinde kesintiye neden olmadığı saptandı. Aksiyel DKG’de (b) tümörün (ok) erken fazda artmış kontrast tutulumu mesane kas tabakası sinyalinde kesintiye uğramadığı saptandı. DAG ‘de (c) lezyonun (ok) dizfüzyon kısıtlılığı gösterdiği ve mesane kas duvarı sinyalinde kesintiye uğramadığı gözlemlendi ve nihai olarak VIRADS 3 olarak değerlendirilmiştir.



ŞEKİL 10. 66 yaşında erkek hasta, T2A sekansında çekilen görüntüde (a) mesane sağ lateral duvarda yaklaşık 7 cm ebatlı (ok) mesane kası intensitesinde kesintiye neden olan, ancak perivezikal alana belirgin uzanım göstermeyen kitle saptanmıştır. DKG'de (b) tümörün (ok) erken fazda kontrastlanan mesane kası sinyalinde kesintiye sebep olan ancak perivezikal kontrastlanma izlenmedi. DAG' de (c) lezyonda hipointens sinyal değişikliği (ok) izlenmekte olup, detrüsr kas sinyal intensitesinde kesinti izlenirken tümörün belirgin perivezikal uzanımı izlenmemektedir ve nihai olarak VIRADS 4 olarak değerlendirilmiştir.



ŞEKİL 11. 64 yaşında erkek hasta, DAG’ de (a) mesane sol lateral duvardan başlayıp kubbeye kadar uzanım gösteren uzun çapı yaklaşık 4 cm olan (ok) difüzyon kısıtlılığı gösteren tümör, mesane kası ve perivezikal alana kadar uzanım göstermiştir. DKG’de (b) tümörün erken faz kontrastlanma gösterdiği (ok) ve yine mesane kas tabakasını aşıp perivezikal alana ulaştığı görülmüştür. T2A sekansında (c) tümörün (ok) musküler tabakayı katederek perivezikal alana uzanım gösterdiği görülmektedir ve nihai olarak VIRADS 5 olarak değerlendirilmiştir.

6.TARTIŞMA

Mesane tümörü hastalarında yapılan TUR-Tm ameliyatında alınan biyopsilerde her zaman mesane kas örneği yer almadığı ya da alınan kas örneklerinde tümörün derin yerleşimli bölgesinden alınmaması nedeniyle doğru evreleme yapılamamaktadır. Bununla ilgili Naselli ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada ilk histopatolojik tanısı kasa invaze olmayan mesane tümörü saptanan hastaların tekrarlanan biyopsileri incelendiğinde yaklaşık % 10' unda kasa invaze mesane tümörü olduğu saptanmıştır (84).

Mesane tümörünün evrelendirmesinde yardımcı olacak ve bu hastalığın erken tanı ve tedavisinde doğru yaklaşımlar sağlayacak son yıllarda geliştirilen görüntüleme sistemleri ön plana çıkmaktadır. Özellikle morfolojik (T2A) ve fonksiyonel (DKG ve DAG) sekanslara sahip MRG' nin bu konuda yapılan çalışmalarda yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu gösterilmiştir. 2018 yılında Panebianco ve ark.'nın yayınladığı VIRADS kriterleri ile mesane tümörünün lokal evrelendirmesinde standardizasyon sağlanması amaçlanmıştır (5).

Kim ve ark. 2019 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada 297 mesane tümörü hastalarında VIRADS sisteminin kas invazyonu açısından tanısal performansını araştırmışlardır (85). Bu çalışmada VIRADS >3 tümörler kasa invaze mesane tümörü olarak kabul edildiğinde duyarlılık %91, özgüllük %76 olarak bulunmuş, VIRADS $\geq$ 3 tümörler kasa invaze mesane tümörü olarak kabul edildiğinde duyarlılık %95, özgüllük %44 olarak bulunmuştur. Bu yüzden bu çalışmada VIRADS 3 kasa invaze olmayan mesane tümörü olarak kabul edilmesi önerildi. Bizim çalışmamızda da VIRADS 3 skoru kasa invaze olmayan mesane tümörü olarak kabul edildiğinde duyarlılık %100, özgüllük %33, VIRADS 3 skoru kasa invaze mesane tümörü kabul edildiğinde ise duyarlılık %100, özgüllük %20 olarak hesaplandı. VIRADS 3 skoru bizim çalışmamızda da kasa invaze olmayan mesane tümörü olarak kabul edilmesini destekledi. Fakat tüm çalışmalar incelendiğinde henüz VIRADS 3 skoru için ortak bir konsensus yoktur. Bunun için daha fazla çalışmalara ihtiyaç vardır.

Wang ve ark. 2019 yılında yaptıkları retrospektif çalışmada 340 hastada bakılan VIRADS sisteminin mesane tümörlerinde kas invazyonunu saptamadaki performansını araştırmışlardır (86). Bu çalışmada VIRADS $\geq$ 3 olan tümörler mesane kasına invaze olarak kabul edildiğinde duyarlılık %87, özgüllük %97 olarak bulunmuştur. Bununla birlikte T2A sekans için hesaplanan duyarlılık değeri %89, özgüllük ise %71 olarak bulunmuştur. DAG sekansında duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %87, %97 olarak hesaplanmıştır. DKG sekansında ise duyarlılık ve özgüllük değerleri sırası ile %89, %95 olarak bulunmuştur. Wang ve ark.'larının yaptığı bu çalışmada VIRADS 4 ve 5 olarak saptanan 56 hastanın tamamında kas invazyonu izlenirken, VIRADS 1 olarak saptanan 29 hastanın tamamında kas invazyonu izlenmemiş olup, VIRADS skoru 1, 4 ve 5 skora sahip tümörlerde kas invazyonunu saptamada doğruluk %100 olarak bildirilmiştir. VIRADS skoru 3 olarak saptanan hastaların %33'ünde kas invazyonu izlenmezken, %67'sinde kas invazyonu mevcut olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise VIRADS skoru 3 olarak saptanan hastaların tamamında kas invazyonu saptanmamıştır. Bunun nedeni olarak bu skorlama sistemine sahip hasta sayısının yeterli olmaması ve tek gözlemci tarafından değerlendirilmiş olması söylenebilir. Ayrıca bizim çalışmamızda tüm sekanslar (T2A, DAG, DKG) birlikte değerlendirilerek lokal evrelemedeki tahmin değeri olan VIRADS skoru üzerinden istatistiksel olarak veri analizi yapıldı.

Makboul ve ark. yine 2019 yılında yaptıkları prospektif bir çalışmada 50 mesane tümörü hastasında mpMRG yönteminin tümörün mesane kasına invazyonunu göstermedeki başarısını araştırmışlardır (87). Bu çalışmada 1.5 T gücünde cihaz kullanılarak ölçümler yapılmıştır. VIRADS skorlarına göre kas invazyonunu öngörmedeki duyarlılık %78, özgüllük %84 olarak saptanmıştır. Bu çalışmada ayrıca her sekansın duyarlılık ve özgüllüğü hesaplanmış ve en başarılı sekans değerlendirilmiştir. DKG sekansta duyarlılık %67, özgüllük %100, pozitif öngörü değeri %100, negatif öngörü değeri %84,3, başarı %88 ve EAA (eğri altındaki alan) 'yı 0,83 olarak saptamışlardır ($p<0,001$). Buna göre DKG' nin daha başarılı bir sekans olduğu ileri sürülmüştür. Bunun dışında bazı çalışmalarda da DKG'nin daha başarılı sekans olduğu ileri sürülmüştür (88).

Liu ve ark. 2020 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada 126 hastada VIRADS skorlama sisteminin mesane kanserinde kas invazyonunu öngörmedeki başarısını araştırmışlardır (89). VIRADS ≥ 3 tümörleri kas invaze tümör olarak kabul edildiğinde duyarlılık %100, özgüllük %50 olarak saptanmış. VI-RADS 1 ve 2 olarak puanlanan tüm lezyonların kasa invaziv olmadığı, VIRADS 3 lezyonları için, 35'ten 32'si kas invaziv değildi. VI-RADS 4 ve 5'e gelince, kasa invaziv tümör yüzdesi sırasıyla %72,2 ve %97,1 kadar yüksekti. Böylece kesme değeri olarak VI-RADS puanı 3'ten büyük olarak ayarlanırken hem duyarlılık hem de özgüllük en iyiye ulaşabilmektedir. VIRADS 3 skorunu kasa invaze olmayan mesane tümörü olarak tanımladığında ise bizim çalışmamızda da olduğu gibi daha yüksek duyarlılığa sahip bir sonuç elde edilmiştir.

MR teknolojisi kullanılarak son yıllarda geliştirilen DAG sekansında ölçülebilen difüzyon katsayısı olarak da adlandırılan ADC değeri, tümör dokuları hakkında histopatolojik olarak öngörü sağladığına dair çalışmalar mevcuttur. Bir çalışmada ADC değerinin mesanedeki tümöral dokuların invazyonu ve proliferasyonu hakkındaki öngörüsünü araştırmışlardır. ADC değerleri ile histopatolojik sonuçlar karşılaştırılmış, yapılan multiple regresyon analizlerinde ADC değeri ile mesane tümörünün T evresi, tümörün histopatolojik derecesi ve ki-67 proliferasyon indeksi arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark saptanmıştır (90). Panebianco ve ark.'nın da mpMRG yöntemi ile DAG sekansında mesane kanserinde kas invazyonunu saptamadaki çalışmalarında ADC değerleri ölçülmüş, kas invazyonu olan tümörlerde olmayanlara oranla ADC değerleri istatistiksel olarak anlamlı oranda düşük olarak saptanmıştır (91).

Mesane kanserinde tedavi stratejisini belirlemek için kas invazyonunu belirlemek önemlidir. Bu konuda şu ana kadar yapılan tüm çalışmalar hala TUR-Tm ile alınan biyopsinin histopatolojik tanısının önüne geçememektedir. Ancak alınan biyopsi örneklerinden sonra rezidü tümör kalması, biyopsi materyalinde yeterli değerlendirmeyi sağlayacak kas örneğinin olmaması gibi durumlar da kas invazyonunu gözden kaçırmaya neden olabilmektedir. Bu nedenle, mpMRG yöntemi kullanılarak geliştirilen VIRADS skorlama sistemi ile mesane, cerrahi işlem öncesi değerlendirilirse öngörülebilecek bir kas invazyonu hem yapılacak olan cerrahi işleme hem de incelenecek olan biyopsi örneklerine ışık tutarak etkin bir tedavi şansı sunabilir. Bu konuda son yıllarda çok sayıda çalışma yapılmış ve halen de yapılmaya devam etmektedir. Bu skorlama sisteminde yer alan VIRADS 3 skoru henüz tam bir invazyonu ya da aksini işaret etmeyen tartışma konusu olmaktadır. Bizim çalışmamızda ve birçok çalışmada VIRADS 3 skoru invaze olmayan tümörü göstermede daha başarılı sonuçlar ortaya çıkarmıştır.

Çalışmamızın başlıca kısıtlı olduğu durumlar vardır. Çalışmada yer alan hasta sayısının yeterli olmaması, tek merkezli bir çalışma olması yer almaktadır. Çalışmamızda VIRADS 2 ve 3 skoruna sahip hasta sayısının az olması özellikle bu skorları değerlendirmede çalışmanın kısıtlı yönlerinden sayılabilir. Çalışmamızda radyolojik ve patolojik korelasyon mükemmel değildi. VIRADS 4 skoru alan 2 hastanın TUR-Tm biyopsi örnekleri histopatolojik olarak incelendiğinde T1HG olarak değerlendirildi. Fakat Re-TUR sonrası incelenen biyopsi örneklerinde bu iki hastanın nihai patolojisinin T2 olduğu gösterilmiştir. Yine benzer şekilde çalışmamızda VIRADS 5 skoruna sahip 1 hasta ilk histopatolojik değerlendirme T1HG iken nihai patoloji T2 ve radikal sistektomi sonrası T4 olarak raporlanmıştır. Ayrıca multiple odaklı mesane tümörüne sahip hastalarda alınan biyopsi örneklerinin VIRADS incelemesindeki lezyon ile aynı olup olmadığı doğrulanamamıştır. Ayrıca tüm hastalara radikal sistektomi yapılmadığı için de tam anlamıyla kesin histopatolojik değerlendirme yapılamadığından bu da çalışmanın kısıtlı yanlarındandı.



7.SONUÇLAR

Çalışmamızda mesane tümörü ile başvuran hastalarda tümörün nitel ve niceliği hakkında bilgi sahibi olarak yapacağımız tedavi şekli hakkında bir planlama sağlayabilecek veriler elde etmiş olduk. VIRADS skorlama sisteminde özellikle VIRADS 1 ve 2' nin kasa invaze olmayan mesane tümörlerini saptamadaki performansı yüksekti, daha düşük orana sahip olsa da VIRADS 4 ve 5' in kasa invaze mesane tümörü olduğunu destekleyen sonuçlar elde ettik. Bu sonuçlar ile mesane kanserinin evrelendirmesinde preoperatif olarak mpMRG'nin ümit vadeden rolü olduğunu göstermektedir. Ama verilerin doğrulanması, geliştirilmesi ve standardizasyonu açısından geniş katılımlı, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.



KAYNAKÇA

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(3):209-49.
2. Johansson SL, Cohen SM, editors. Epidemiology and etiology of bladder cancer. Seminars in Surgical Oncology; 1997: Wiley Online Library.
3. Grasso MJEus. Bladder cancer: a major public health issue. european urology supplements 7. 2008;7(7):510-5.
4. Kulkarni GS, Hakenberg OW, Gschwend JE, Thalmann G, Kassouf W, Kamat A, et al. An updated critical analysis of the treatment strategy for newly diagnosed high-grade T1 (previously T1G3) bladder cancer. European Urology. 2010;57(1):60-70.
5. Panebianco V, Narumi Y, Altun E, Bochner BH, Efsthathiou JA, Hafeez S, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for bladder cancer: development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). European Urology. 2018;74(3):294-306.
6. Moore KL, Persaud TJTdh. Clinically oriented embryology. Elsevier Health Sciences. 2004;10.
7. Anafarta K BY, Arıkan N. Temel Üroloji Kitabı, 4. Baskı. Ankara. Güneş Tıp Kitapevleri, 2008:7-9.
8. McDougal WS WA, Kavoussi LR, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology, 11th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2016: 1601-03.
9. Bolla SR, Odeluga N, Jetti RJS. Histology, Bladder 2021 [Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK540963/>].
10. Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Pineros M, Znaor A, et al. Cancer statistics for the year 2020: An overview. International Journal of Cancer. 2021:1-12.
11. . Gültekin, M, & Boztaş, G (2014) Türkiye kanser istatistikleri Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, 43, 12-32.
12. Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA: A Cancer Journal for Clinicians. 2021;71(1):7-33.
13. Miyazaki J, Nishiyama H. Epidemiology of urothelial carcinoma. International Journal of Urology. 2017;24(10):730-4.
14. Pietzak EJ, Mucksavage P, Guzzo TJ, Malkowicz SB. Heavy cigarette smoking and aggressive bladder cancer at initial presentation. Urology. 2015;86(5):968-73.
15. Bjurlin MA, Matulewicz RS, Roberts TR, Dearing BA, Schatz D, Sherman S, et al. Carcinogen Biomarkers in the Urine of Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer: A Systematic Review. Eur Urol Oncol. 2021;4(5):766-83.
16. McDougal WS WA KL, Partin AW, Peters CA. Campbell-Walsh urology, 11th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2016: 2185. 2015.
17. Nesi G, Nobili S, Cai T, Caini S, Santi R. Chronic inflammation in urothelial bladder cancer. Virchows Archiv. 2015;467(6):623-33.
18. Michaud DS. Chronic inflammation and bladder cancer. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 2007;25(3):260-8.
19. Zhang X, Zhang Y. Bladder Cancer and Genetic Mutations. Cell Biochemistry and Biophysics. 2015;73(1):65-9.
20. García-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, et al. NAT2 slow acetylation, GSTM1 null genotype, and risk of bladder cancer: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. The Lancet. 2005;366(9486):649-59.
21. Özbey I, Aksoy Y, Bicgi O, Polat Ö, Okyar G. Transitional cell carcinoma of the bladder in patients under 40 years of age. International urology nephrology. 1999;31(5):655-9.
22. Morgan R, Cameron K. Vesical leukoplakia. British Journal of Urology. 1980;52(2):96-100.

23. Sung MT, Maclennan GT, Lopez-Beltran A, Montironi R, Cheng L. Natural history of urothelial inverted papilloma. *Interdisciplinary International Journal of the American Cancer Society*. 2006;107(11):2622-7.
24. Porcaro AB, D'Amico A, Ficarra V, Balzarro M, Righetti R, Martignoni G, et al. Nephrogenic adenoma of the urinary bladder: our experience and review of the literature. *Urologia Internationalis*. 2001;66(3):152-5.
25. Mendes JE, Ferreira AV, Coelho SA, Gil C. Bladder leiomyoma. *Urol Ann*. 2017;9(3):275-7.
26. Jimenez RE, Gheiler E, Oskanian P, Tiguert R, Sakr W, Wood DP, Jr., et al. Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression-free survival. *American Journal of Surgical Pathology*. 2000;24(7):980-7.
27. Witjes JA. Bladder carcinoma in situ in 2003: state of the art. *European Urology*. 2004;45(2):142-6.
28. Wang L, Shabaik A, Hansel DE. Squamous lesions of the bladder. *Diagnostic Histopathology*. 2013;19(10):376-80.
29. McAninch JW, Lue TF. Smith and Tanagho's General Urology, 19th Edition, California: McGraw-Hill Education; 2020: 309-11.
30. Compérat EM, Burger M, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, Rouprêt M, et al. Grading of urothelial carcinoma and the new "World Health Organisation classification of tumours of the urinary system and male genital organs 2016". *European urology focus*. 2019;5(3):457-66.
31. Magers MJ, Lopez-Beltran A, Montironi R, Williamson SR, Kaimakliotis HZ, Cheng L. Staging of bladder cancer. *Histopathology*. 2019;74(1):112-34.
32. Sylvester RJ, Rodríguez O, Hernández V, Turturica D, Bauerová L, Bruins HM, et al. European Association of Urology (EAU) prognostic factor risk groups for non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) incorporating the WHO 2004/2016 and WHO 1973 classification systems for grade: an update from the EAU NMIBC Guidelines Panel. *European Urology*. 2021;79(4):480-8.
33. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS. Bladder cancer. *The Lancet*. 2009;374(9685):239-49.
34. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *Journal of Urology*. 2000;163(2):524-7.
35. Tan WS, Feber A, Sarpong R, Khetrpal P, Rodney S, Jalil R, et al. Who should be investigated for haematuria? Results of a contemporary prospective observational study of 3556 patients. *European Urology*. 2018;74(1):10-4.
36. Mishriki SF, Grimsley SJ, Nabi G. Incidence of recurrent frank hematuria and urological cancers: prospective 6.9 years of followup. *Journal of Urology*. 2009;182(4):1294-8.
37. Sullivan PS, Chan JB, Levin MR, Rao J. Urine cytology and adjunct markers for detection and surveillance of bladder cancer. *Am J Transl Res*. 2010;2(4):412-40.
38. Brown FM. Urine cytology: is it still the gold standard for screening? *Urologic Clinics of North America*. 2000;27(1):25-37.
39. van Rhijn BW, van der Poel HG, van der Kwast TH. Urine markers for bladder cancer surveillance: a systematic review. *European Urology*. 2005;47(6):736-48.
40. Babjuk M, Burger M, Comperat EM, Gontero P, Mostafid AH, Palou J, et al. European Association of Urology Guidelines on Non-muscle-invasive Bladder Cancer (TaT1 and Carcinoma In Situ) - 2019 Update. *European Urology*. 2019;76(5):639-57.
41. Ponsky LE, Sharma S, Pandrangi L, Kedia S, Nelson D, Agarwal A, et al. Screening and monitoring for bladder cancer: refining the use of NMP22. *The Journal of urology*. 2001;166(1):75-8.
42. Sharma S, Zippe CD, Pandrangi L, Nelson D, Agarwal A. Exclusion criteria enhance the specificity and positive predictive value of NMP22 and BTA stat. *Journal of Urology*. 1999;162(1):53-7.
43. Babjuk M, Košťířová M, Mudra K, Pecher S, Smolova H, Pecan L, et al. Qualitative and quantitative detection of urinary human complement factor H-related protein (BTA stat and BTA TRAK) and fragments of cytokeratins 8, 18 (UBC rapid and UBC IRMA) as markers for transitional cell carcinoma of the bladder. *European Urology*. 2002;41(1):34-9.

44. Raitanen MP, FinnBladder G. The role of BTA stat Test in follow-up of patients with bladder cancer: results from FinnBladder studies. *World Journal of Urology*. 2008;26(1):45-50.
45. Pfister C, Chautard D, Devonec M, Perrin P, Chopin D, Rischmann P, et al. Immunocyt test improves the diagnostic accuracy of urinary cytology: results of a French multicenter study. *Journal of Urology*. 2003;169(3):921-4.
46. van der Aa MN, Steyerberg EW, Bangma C, van Rhijn BW, Zwarthoff EC, van der Kwast TH. Cystoscopy revisited as the gold standard for detecting bladder cancer recurrence: diagnostic review bias in the randomized, prospective CEFUB trial. *The Journal of urology*. 2010;183(1):76-80.
47. Stenzl A, Burger M, Fradet Y, Mynderse LA, Soloway MS, Witjes JA, et al. Hexaminolevulinate guided fluorescence cystoscopy reduces recurrence in patients with nonmuscle invasive bladder cancer. *Journal of Urology*. 2010;184(5):1907-13.
48. Herr HW, Donat SM. A comparison of white-light cystoscopy and narrow-band imaging cystoscopy to detect bladder tumour recurrences. *BJU International*. 2008;102(9):1111-4.
49. MacVicar D, Husband JE. Radiology in the staging of bladder cancer. *British Journal of Hospital Medicine*. 1994;51(9):454-8.
50. Hafeez S, Huddart R. Advances in bladder cancer imaging. *BMC Medicine*. 2013;11(1):104.
51. Tadin T, Sotosek S, Rahelic D, Fuckar Z. Diagnostic accuracy of ultrasound T-staging of the urinary bladder cancer in comparison with histology in elderly patients. *Collegium Antropologicum*. 2014;38(4):1123-6.
52. Hodson NJ, Husband JE, MacDonald JS. The role of computed tomography in the staging of bladder cancer. *Clinical Radiology*. 1979;30(4):389-95.
53. Sadow CA, Silverman SG, O'Leary MP, Signorovitch JE. Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology*. 2008;249(1):195-202.
54. Knox MK, Cowan NC, Rivers-Bowerman MD, Turney BW. Evaluation of multidetector computed tomography urography and ultrasonography for diagnosing bladder cancer. *Clinical Radiology*. 2008;63(12):1317-25.
55. Hall T, MacVicar A. Imaging of bladder cancer. *Imaging*. 2001;13(1):1-10.
56. Totaro A, Pinto F, Brescia A, Racioppi M, Cappa E, D'Agostino D, et al. Imaging in bladder cancer: present role and future perspectives. *Urologia Internationalis*. 2010;85(4):373-80.
57. HEREK D, KARABULUT N. Manyetik rezonans görüntüleme. *TTD Toraks Cerrahisi Bülteni*. 2010;1(3):214-22.
58. Huang L, Kong Q, Liu Z, Wang J, Kang Z, Zhu Y. The Diagnostic Value of MR Imaging in Differentiating T Staging of Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Radiology*. 2018;286(2):502-11.
59. Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI, Rogers CG, Vazina A, Bastian PJ, et al. Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy. *European Urology*. 2007;51(1):137-51.
60. Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR: American Journal of Roentgenology*. 2005;184(1):121-7.
61. Barentsz JO, Ruijs SH, Strijk SP. The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder. *AJR: American Journal of Roentgenology*. 1993;160(5):937-47.
62. Mertan FV, Berman R, Szajek K, Pinto PA, Choyke PL, Turkbey B. Evaluating the Role of mpMRI in Prostate Cancer Assessment. *Expert Review of Medical Devices*. 2016;13(2):129-41.
63. Hoosein MM, Rajesh A. MR imaging of the urinary bladder. *Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America*. 2014;22(2):129-34.
64. Afaq A, Koh DM, Padhani A, van As N, Sohaib SA. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer. *BJU International*. 2011;108(11):1716-22.
65. Arita Y, Shigeta K, Akita H, Suzuki T, Kufukihara R, Kwee TC, et al. Clinical utility of the Vesical Imaging-Reporting and Data System for muscle-invasive bladder cancer between radiologists and urologists based on multiparametric MRI including 3D FSE T2-weighted acquisitions. *European Radiology*. 2021;31(2):875-83.
66. JJ WYC, Woodward P, Manning M. From the Archives of the AFIP: neoplasms of the urinary bladder: radiologicpathologic correlation. *Radiographics*. 2006;26(2):553-80.

67. Wang H-j, Pui MH, Guo Y, Yang D, Pan B-t, Zhou X-h. Diffusion-weighted MRI in bladder carcinoma: the differentiation between tumor recurrence and benign changes after resection. *Abdominal Imaging*. 2014;39(1):135-41.
68. van der Pol CB, Chung A, Lim C, Gandhi N, Tu W, McInnes MDF, et al. Update on multiparametric MRI of urinary bladder cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2018;48(4):882-96.
69. Naish JH, McGrath DM, Bains LJ, Passera K, Roberts C, Watson Y, et al. Comparison of dynamic contrast-enhanced MRI and dynamic contrast-enhanced CT biomarkers in bladder cancer. *Magnetic Resonance in Medicine*. 2011;66(1):219-26.
70. Kamat AM, Hahn NM, Efstathiou JA, Lerner SP, Malmström P-U, Choi W, et al. Bladder cancer. *The Lancet*. 2016;388(10061):2796-810.
71. Tanagho EA, McAninch JW. *Smith Genel Üroloji*. 14 Baskı İstanbul, Nobel Tıp Kitapevi. 1999:392-433.
72. TUNCEL A. Mesane Kanseri Güncelleme 2015 [Available from: <https://www.uroturk.org.tr/urolojiData/Books/395/mesane-kanseri-guncelleme.pdf>].
73. Cumberbatch MG, Foerster B, Catto JW, Kamat AM, Kassouf W, Jubber I, et al. Repeat transurethral resection in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *European Urology*. 2018;73(6):925-33.
74. Babjuk M, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, Escrig JLD, et al. European association of urology guidelines on non-muscle-invasive bladder cancer (ta, T1, and carcinoma in situ). *European Urology*. 2021.
75. Alexandroff AB, Jackson AM, O'Donnell MA, James K. BCG immunotherapy of bladder cancer: 20 years on. *Lancet*. 1999;353(9165):1689-94.
76. Sargent ER, Williams RD. Immunotherapeutic alternatives in superficial bladder cancer. Interferon, interleukin-2, and keyhole-limpet hemocyanin. *Urologic Clinics of North America*. 1992;19(3):581-9.
77. Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *Journal of Urology*. 2004;171(6 Pt 1):2186-90.
78. Oddens J, Van Der Meijden A, Sylvester R. One immediate postoperative instillation of chemotherapy in low risk Ta, T1 bladder cancer patients. Is it always safe? *European Urology*. 2004;46(3):336-8.
79. Veigt PD, Witjes JA, Witjes WP, Doesburg WH, Debruyne FM, Van der Meijden A, et al. Bladder Cancer: A Randomized Study of Intravesical Mitomycin C, Bacillus Calmette-Guerin Tice and Bacillus Calmette-Guerin RIVM Treatment in pTa-pT1 Papillary Carcinoma and Carcinoma in Situ of the Bladder. *The Journal of urology*. 1995;153(3S):929-33.
80. Khosravi-Shahi P, Cabezon-Gutierrez L. Selective organ preservation in muscle-invasive bladder cancer: review of the literature. *Surgical Oncology*. 2012;21(1):e17-22.
81. Dutta SC, Smith JA, Jr., Shappell SB, Coffey CS, Chang SS, Cookson MS. Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy. *Journal of Urology*. 2001;166(2):490-3.
82. Maisch P, Lunger L, Düwel C, Schmid SC, Horn T, Gschwend JE, et al. Outcomes of palliative cystectomy in patients with locally advanced pT4 bladder cancer. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2021;39(6):368.e11-.e17.
83. Arcangeli G, Strigari L, Arcangeli S. Radical cystectomy versus organ-sparing trimodality treatment in muscle-invasive bladder cancer: A systematic review of clinical trials. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2015;95(3):387-96.
84. Naselli A, Hurle R, Paparella S, Buffi NM, Lughezzani G, Lista G, et al. Role of restaging transurethral resection for T1 non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *European Urology*. 2018;4(4):558-67.

85. Kim SH. Validation of vesical imaging reporting and data system for assessing muscle invasion in bladder tumor. *Abdom Radiol (NY)*. 2020;45(2):491-8.
86. Wang H, Luo C, Zhang F, Guan J, Li S, Yao H, et al. Multiparametric MRI for Bladder Cancer: Validation of VI-RADS for the Detection of Detrusor Muscle Invasion. *Radiology*. 2019;291(3):668-74.
87. Makboul M, Farghaly S, Abdelkawi IF. Multiparametric MRI in differentiation between muscle invasive and non-muscle invasive urinary bladder cancer with vesical imaging reporting and data system (VI-RADS) application. *The British journal of radiology*. 2019;92(1104):20190401.
88. Akçay A. Mesane kanserinde multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme: Lokal evrelemede kas invazyonunun belirlenmesi. Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı. Doktora tezi, Pamukkale: Pamukkale Üniversitesi, 2020 2020.
89. Liu S, Xu F, Xu T, Yan Y, Yao X, Tang G. Evaluation of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) scoring system in predicting muscle invasion of bladder cancer. *Transl Androl Urol*. 2020;9(2):445-51.
90. Kobayashi S, Koga F, Kajino K, Yoshita S, Ishii C, Tanaka H, et al. Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*. 2014;39(1):172-8.
91. Panebianco V, De Berardinis E, Barchetti G, Simone G, Leonardo C, Grompone MD, et al. An evaluation of morphological and functional multi-parametric MRI sequences in classifying non-muscle and muscle invasive bladder cancer. *European Radiology*. 2017;27(9):3759-66.