

Klinik Araştırma

Kronik Obstrüktif/İrritatif Üriner Semptomları ve Persistan Hematürisi Olan Hastaların Tanıları, Takipleri ve Tedavileri; On Yıllık Retrospektif Kohort

Ahmet ŞALVARCI^{1,a}, Recai GÜRBÜZ², Mehmet BALASAR³

¹Novafertil Tüp Bebek Merkezi, KTO Tıp Fakültesi, Medikana Konya Hastanesi Tüp Bebek Merkezi, Üroloji, Konya, Türkiye

²Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Üroloji, İstanbul, Türkiye

³Necmettin Erbakan Üniversitesi, Meram Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Üroloji, Konya, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kronik irritative ve/veya obstrüktif üriner şikayetleri ve inatçı hematüri nedeniyle takibe alınan hastaların tanıları, tedavileri ve oluşturulan risk analizi takip kriterleri sunulacaktır.

Gereç ve Yöntem: Hastaların 2005-2015 yılları arasında hematolojik, biokimyasal, sitolojik (Koss LG ve Murphy WM'ye göre), radyolojik, sistoskopik, patolojik sonuçları tarandı. Uygulanan tedaviler incelendi. Mesane biopsilerine bakıldı (2004 WHO/ISUP'ye (International Society of Urological Pathology göre). Tam konulan lezyonlara uygun on yıllık risk analizi takip kriterleri oluşturuldu.

Bulgular: Ortalama yaşı 64.45±15.6y olan n =1086 hasta incelendi. Labratuvar olarak makro/mikro hematüri tümünde var idi. Sitolojik incelemelerde PAP II/III (düşük/yüksek malignite potansiyeli) olan hastalar saptandı. Radyolojik incelemede mesane duvar kalınlıklarının/düzensizlik yada papiller görünüm gözlemlendi. Sistoskopide n =297 hastada farklı tipte mesane lezyon görünümü izlenirken, n =789 hastada tipik mesane kanseri görünümü var idi. Patolojik n =789 hastaya farklı derecede mesane kanseri tanısı konuldu. Sistoskopide n =297 lezyonun; %78'inde mukozal hiperemi, ülser, nodül, %18.82'sinde mukozal kabartı/hiperemi ve %3.18'inde mukozal kabartı/papiller olarak tarif edilmişti. Mesane lezyonlarının %10,1'inde (n =30/297) ve tüm hastaların %2,76'sında (n =30/1086) mesane kanseri öncü lezyonları ve mesane kanseri bulunuldu. Patolojik incelemede n =30/297 hastada; n =9 (%3,03) unda displazi, n =1 (%0,33) invaziv papiller karsinom, n =16 (%5,38) hastada sistit sistika/glandularis ve n =4 (%1.37) hastada karsinoma in situ saptandı. Daha sonra patolojik tanılarına ve şikayetlerine göre on yıllık sürede takip kriterleri oluşturuldu.

Sonuç: Farklı tedavilere rağmen düzelmeyen, kronik obstrüktif ve/veya irritative semptomlar ile birlikte, persistan makro/mikro hematürinin varlığında, sistoskopide gözlenen farklı mesane lezyonları; prekanseröz veya erken evre mesane kanseri olabilir. Oluşturulan takip kriterleri ile ileri evre mesane kanseri oluşumu engellenirken sağ kalımda artırılabilir.

Anahtar Sözcükler: Mesane Lezyonları, Hematüri, Sistoskopi, Kanser, Tedavi.

ABSTRACT

Diagnosis, Follow-up and Treatment of Patients with Chronic Obstructive/Irritative Urinary Symptoms and Persistent Hematuria; Ten-Year Retrospective Cohort

Objective: The diagnoses, treatments and follow-up criteria with risk analysis of the patients who were followed up due to chronic irritative and/or obstructive urinary complaints and persistent hematuria will be presented.

Material and Method: The hematological, biochemical, cytological (according to Koss LG and Murphy WM), radiological, cystoscopic and pathological results of the patients were scanned between 2005 and 2015. The treatments, bladder biopsies were examined (according to 2004 WHO/ISUP (International Society of Urological Pathology). Ten-year follow-up criteria with risk analysis were created appropriate to the diagnosed lesions.

Results: A total of 1086 patients with a mean age of 64.45±15.6 were examined. Laboratory findings were revealed macro/micro hematuria in all of them. Patients with PAP II/III (low/high malignancy potential) were detected in cytological examinations. Bladder wall thickening/irregularity or papillary appearances were observed in radiological examination. While different types of bladder lesions were observed in cystoscopy in n =297 patients, n =789 patients had typical bladder cancer appearance. In the pathology pathological evaluation, n =789 patients were diagnosed with different degrees of bladder cancer. In cystoscopy, from 297 lesions 78% were described as mucosal hyperemia, ulcer and nodule where mucosal bulging/hyperemia was found in 18.82%, and mucosal bulging/papillary in 3.18%. Bladder cancer precursor lesions and bladder cancer were found in 10.1% (n =30/297) of the bladder lesions and in 2.76% (n =30/1086) of all patients. In the pathological examinations of n =30 of the total 297 patients, were revealed dysplasia was found in n =9 (3.03%), invasive papillary carcinoma in n =1 (0.33%), cystitis cystica/glandularis in n =16 (5.38%) and carcinoma in situ in n = 4 (1.37%). Then, ten-year follow-up criteria were created according to pathological diagnoses and complaints.

Conclusion: Different bladder lesions observed on cystoscopy in the presence of persistent macro/micro hematuria with chronic obstructive and/or irritative symptoms that do not improve despite different treatments, it may be precancerous or early-stage bladder cancer. Advanced stage bladder cancer can be prevented with established follow-up criteria, and may increase the survival rates.

Keywords: Bladder Lesions, Hematuria, Cystoscopy, Cancer, Treatment.

Bu makale atıfta nasıl kullanılır: Şalvarcı A, Gürbüz R, Mehmet Balasar M. Kronik Obstrüktif/İrritatif Üriner Semptomları ve Persistan Hematürisi Olan Hastaların Tanıları, Takipleri ve Tedavileri; On Yıllık Retrospektif Kohort. Fırat Tıp Dergisi 2025; 30 (1): 21-26.

How to cite this article: Şalvarcı A, Gürbüz R, Mehmet Balasar M. Diagnosis, Follow-up and Treatment of Patients with Chronic Obstructive/Irritative Urinary Symptoms and Persistent Hematuria; Ten-Year Retrospective Cohort. Fırat Med J 2025; 30 (1): 21-26.

ORCID IDs: A.Ş. 0000-0002-5231-2415, R.G. 0000-0002-9505-0232, M.B. 0000-0003-4041-9669.

Mesane lezyonları ve kitleleri klinik pratikte sıklıkla karşımıza çıkabilir. Bunların %95'i mesane epitelden diğerleri ise nadir olarak lamina propria, kas, seroza ve adventisyadan kaynaklanabilir (1). Bu durumda karşımıza çok çeşitli patolojik antiteler çıkabilir. Budar farklı histolojik yapıdan oluşan lezyonların laboratuvar, sitolojik hatta sistoskopik görünümünden benign, malign ayrımı yapmak bir şekilde mümkün değildir. Bu nedenle patolojik değerlendirme mesane kitleleri ve lezyonlarında standart olmaya devam etmektedir (1, 2). Maalesef mesane kanserleri bu lezyonlar içinde en sık gözlenendir. Dünya genelinde görülme sıklığı giderek artarken sık gözlenen kanser sıralamasında 10'uncu sırayıda almıştır (1). Vakaların %90'ı kasları istila eden ürotelyal hücrelerden kaynaklanmaktadır (1). Teşhis edilen vakaların 2/3'ü yüzeysel, 1/3'ü ise yüksek dereceli invaziv formdadır (2). Tanının altı ayı geçmesi veya tanıdan sistektomiye kadar geçen sürenin on iki haftadan uzun olması kansere bağlı yaşam süresini kısaltmaktadır (3). Yaşam beklentisini uzatmak için kanseri erken aşamada teşhis etmek kritik öneme sahiptir (3). Bu lezyonlarda kronik obstrüktif ve/veya irritatif semptomlar görülebilir (2, 3). Bazen bu hastalarda tabloya persistan mikro/makro hematüri de eşlik edebilir (3). Yine pratikte tedaviye yanıt vermeyen ya da şikayetleri tekrarlayan hastalar olarak karşımıza çıkabilirler (3). Bu lezyonları anlamak için invaziv olmayan idrar tahli-line dayalı ölçümler olmasına rağmen doğrulama için sistoskopi gereklidir (4). Bu çalışmada kronik irritative ve/veya obstrüktif üriner şikayetleri ve inatçı hematüri nedeniyle takibe alınan hastalardan oluşan cohort incelendi. Önceden uygulanan tanımlar ve tedavilere bakıldı. Daha sonra on yıllık süreçte takibe alınan hastalara konulan tanımlar, uygulanan tedaviler ve oluşturulan takip kriterlerinin klinik pratiğimiz için sunulmasına karar verildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

NEÜ Tıp Fakültesi Etik Kurulu 2020/2803 sayılı kararı ile onay alındı. Sonra retrospektif olarak hastaların hematolojik, biyokimyasal, mikrobiyolojik, sitolojik, patolojik ve radyolojik değerlendirmeleri incelendi. Yapılan sistoskopi ve randomize soğuk kap biyopsisi, transüretral rezeksiyon (TURB) ameliyatların notları

incelenildi. Ameliyat raporlarındaki makroskobik lezyon görünümünün tariflerine bakıldı. KossLG ve MurphyWM'ye göre yapılan idrar sitolojik değerlendirmeleri incelendi (Tablo 1). Hastaların demografik özellikleri, şikayetleri, laboratuvar bulguları, uygulanan yaklaşımlar, radyolojik görüntüler, sistoskopik bulgular, takip süreleri ve patolojik tanıları Tablo 1'de sunuldu. Lezyonlar 2004 Dünya Sağlık Örgütü (WHO)/ISUP'a göre sınıflandırılmış ve Uluslararası Ürolojik Patoloji Derneği derecelendirmesine göre bakılmıştı. İstatistiksel yöntemler için SPSS 27.0 programından yararlanıldı.

Patolojik olarak teşhis ettiğimiz lezyonlara yönelik takip kriterlerinin oluşturulması:

Tanı konulduktan sonra tedavilere yanıt alınmaması ve şikayetlerin tekrarlanması durumunda sistoskopi planlamasına göre takip süreleri oluşturuldu. Burada on yıllık takip süreçleri dikkate alınmıştır. Tedavi gerekliliği lezyonun durumu, lezyon sayısındaki artış ve her sistoskopik uygulamada tedaviye verilen cevaba göre belirlendi. Radyolojik ve sistoskopik bulgulardaki değişiklik veya şikayetlerin tekrarlanması için geçen süre dikkate alınarak risk uyumlu takip tablosu oluşturuldu (Tablo 1).

BULGULAR

2005-2015 yılları arasında kronik irritative ve/veya obstrüktif üriner şikayetleri ve inatçı hematüri nedeniyle takibe alınan mesane biyopsilerinde patolojik tanı alan n =1086 dosya tarandı. Bu hastaların bir kısmında normal radyolojik mesane görünümü bulunurken diğer kısmında mesane duvarında düzensizlik, kalınlaşma, papiller yapılar gibi radyolojik tanımlar mevcuttu. Sistoskopi ve TUR-lezyon sonrası hastaların n =789/1086'sına (%73) değişik derecelerde mesane kanseri tanısı konuldu. Diğer n =297/1086 (%27) hastanın mesanesinde nodül, kanama alanları, kitle, mukozal şişlik, mukozal ülser, erozyona uğramış alanlar gibi sistoskopik görünümlem mevcuttu. Radyolojik n =30/297 lezyondan sadece n =11/30 oranında mesane duvarında düzensizlik, kalınlaşma, papiller görünümlem tespit edilmişti (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik Obstrüktif/İrritatif Üriner Semptomları ve Persistan Hematürisi olan Hastaların Tanıları, Takipleri ve Tedavileri.

Sistoskopik Ürotelyal Lezyonlar	%	No.	Yaş	E	K	Şikayet	Sigara/yıl	Lab	Öykü	USG/CT/MR	Sitoloji	Tedavi
Ürotelyal Neoplazi Benign	%0,33											
Inverted Papilloma	0,33	1	65		1	U				kitle	PAP I	TUR
İnflamatuvar Reaktif Patolojiler	82,42%											
Squamous/Glandular Metaplasia	4,37	13	54	5	8	U,F	11	Mik. H	BC	kalınlaşma	III	TUR
Leukoplakia	0,33	1	54		1	D		L			I	TUR+cold-cup
Cystitis Cystica Glandularis	5,38	16	61,8	8	8	F,D,N	20	Mik. H		kalınlaşma	I	TUR
Eosinophilic Cystitis	2,69	8	80	2	6	D,U	31	Mik. H		kalınlaşma	I	TUR
Chronic Follicular Cystitis	1,68	5	54,2	1	4	D,U		Mik. H		kalınlaşma, düzensizlik	I	TUR
Interstitial Cystitis	1,01	3	69		3	D,U,F,P		Mik. H/L	BC, DM		I	Cold-cup
Chronic Cystitis	58,58	174	63,8	12	162	D,U,F	33	Mik./Mak. H	BC, DM	kalınlaşma/ kabartı	I,II,III	CCB +TURP+ C+İC
Papillary/Polypoidal Cystitis	1,68	5	65		5		14	Mik. H		kitle	II	TUR
Chronic Inflammation Ulcers	0,33	1	84		1	D,F	19	Mak. H		kalınlaşma/kabartı	II	TUR
Reactive urethelial atypia	4,04	12	74	3	9	D,U,F	22	Mik. H		kalınlaşma/irregularity	I	CCB+TUR
Hyperplasia	1,01	3	61	2	1	F	34	L	BC	kalınlaşma/kabartı	I	TUR
Endometriozis	0,33	1	34		1	D,U,F		Mak.H		kitle	II	TUR
Mononuclear cell infiltration	0,33	1	68	1		D,U,F		L	TBC	kalınlaşma/ düzensizlik	II	CCB, TUR
Xanthogranulomatous Cystitis	0,33	1	37		1	O,F,H		Mak. H		kitle	I	TUR+açık eksizyon
Pseudocarcinomatous proliferasyon	0,33	1	68		1	D,U	23	Mik./Mak. H			III	TUR+CCB
Ürotelyal Neoplazi Premalign	%3,03											
Dysplasia	3,03	9	52,2	7	2	U,F	40	Mik. H	BC	kalınlaşma	I	CCB+TURP
Ürotelyal Neoplazi Malignant	%0,33											
Atypical Cells (invaziv papiller neoplazi)	0,33	1	80	1		D,U	45	Mik. H			I	TUR
Non-Urothelial Neoplazi Benign	1%											
Mucosal hemangioma	1	1	74		1	D,U,F		Mak./Mik. H		kalınlaşma/kabartı	I	TUR
Mesenkimal Tümörler	%0,33											
Leiomyoma	0,33	1	82		1	O,F,H		Mik. H		kitle	I	TUR,açık cerrahi
Fibromusküler Doku	%12,79	38	63,6	24	14	U,F				kalınlaşma	I	TUR,parsiyel sistektomi
Kan, fibrin, nekrotik debridman	%0,33	1	86	1		U,F		Mak. H		kitle	I	TUR,açık eksizyon

Mesanein transüretal rezeksiyonu **TURB**, Sistolitotomi **CLT**, Açık prostatektomi **OP**, Mesane Kanseri **BC** Cold-cup biyopsisi **CCB**, Noktürü **N**, Dizürü **D**, Obstrüksiyon **O**, aralıklı **H**, Frequency **F**, Urgency **U**. Sigara içme: 1-3 paket/günlük/ yıl **S**, mikroskopik hematüri **Mik. H**, makroskopik hematüri **Mak. H**, lökositüri **L**, diyabet **DM**. sistektomi+ileal konduüt **C+İC**, erkek **E**, kadın **F**, Işık mikroskobu (BX51 Olympus) altında idrarın Koss LG ve Murphy WM'ye göre kistolojik sınıflandırması; **PAP I** normal ürotelyal hücreler, **PAP II** metaplazisi-İnflamasyon, **PAP III** displazisi, atipi, **PAP IV** İntraepitelyal ürotelyal neoplazi, **PAP V** karsinomu. Mesane kanser öncesi ve kanserli lezyonlar gri renkle işaretlenmiştir. **NOT**; İnflamatuvar Reaktif Patolojiler, Ürotelyal Neoplazi Premalign, Ürotelyal Neoplazi Malignant Lezyonlara her üç ayda bir klinik risk uyumlu sitolojik, sistoskopik, patolojiktakipleri 3 ayda bir yapıldı. Mesane kanseröncesi ve kanserli lezyonlar gri renkle işaretlenmiştir. **NOT**; İnflamatuvar Reaktif Patolojiler, Ürotelyal Neoplazi Premalign, Ürotelyal Neoplazi Malignant Lezyonlara her üç ayda bir klinik risk uyumlu sitolojik, sistoskopik, patolojiktakipleri 3 ayda bir yapıldı.

Bu lezyonlardan alınan biopsilerin içinde ilginç bir şekilde n =30/297 hastada prekanseröz, erken evre mesane kanseri tanısı konulan hasta var idi. Yine bu grup içinde medikal tedavilerle düzelmeyen kronik irritative ve/veya obstrüktif üriner şikayetleri ve inatçı hematüriye yol açan ve cerrahi ile düzelen n =267/297 lezyon gözlemlendi (Tablo 1).

Prekanseröz ve kanseröz lezyonları olan tüm hastalar ≥40 yıldır sigara içmekteydiler. Hastaların tamamında lezyona özgü laboratuvar bulguya rastlanılmadı. Tüm hastaların %94'ünde gözlenen hematüri laboratuvar en dikkat çekici bulgu idi. PAP II/III idrar sitolojisi (Koss

LG ve Murphy WM'ye göre düşük/yüksek malignite potansiyeli) olan %3,4 hastada mesane biopsisinde karsinoma in situ gözlemlenmişti (Tablo 1).

Kronik obstrüktif ve/veya irritative semptomlar ile birlikte, persistant makro/mikro hematürisi olan mesane lezyonunu n =297/1086 hastanın tanı, tedavi ve takip kriterleri

Çalışmamızın temel amacını oluşturan gruptur. Çünkü diğer n =789 hastada farklı derecede mesane kanseri tanısı konulduğu için tedavileri derecesine göre ve quideline lara göre düzenlenmiştir. Ama kronik obstrüktif ve/veya irritative semptomlar ile birlikte, persistant

makro/mikro hematürisi olan mesane lezyonulu bu grup için maalesef bir standart literatürde yok idi. Bu amaçla her lezyon ayrı olarak on yıllık süreçte izlendi (Tablo 1).

Sistoskopide %78 oranında mukozal hiperemi, ülser ve nodül, %18,82 oranında mukozal şişlik ve hiperemi, %3,18 oranında ise mukozal şişlik/papiller yapılar rastalanıldı. Kısaca tablo 1 özetlenen hastalara klinik gözlem yönüyle bakacak olursak;

Patolojik tanısı kronik sistit olan 68 yaşında sigara içen, ultrasonda duvar düzensizliği olan hastanın 19,8±5,4 aylık takibinde sistoskopide mesane sol yan duvarında 1x1 cm'lik alanda hiperemik, sertleşmiş lezyon tespit edildi. 61 yaşında sürekli idrarından kan gelen, ultrasonda mesane duvar düzensizliği olan hastada mesane sol yan duvarda 2x2 cm ülser alan biopsisinde mesanenin benign inflamatuvar ülseri tanısı konuldu. Radyolojik olarak mesaneye doğru çıkıntı yapan kitle tespit edilen ve 64 yaşında sigara içen kadın hastada sistoskopide mesanenin sağ yan duvarında 1x2 cm boyutunda benign nodüler lezyon görüldü. Sigara içen radyolojik bulgu olmamasına rağmen, ısrarcı urgency, arada urgency inkontinans, dizüri ve hematüri nedeniyle sistoskopide mesanede yaygın hiperemik alanları gözlenen dört hastanın patolojik sonuçlarında karsinoma in situ (TisG2) gözlemlendi. Malignite potansiyeli olan sistit kistika ve glandularis (mesane adenokarsinomu) seride gözlenen diğer bir hasta grubuydu. Sigara içen sekiz erkek ve sekiz kadın hastadan oluşan yaş ortalaması 61,7±19,9 olan grubun 29±8 aylık takipte herhangi bir kanser dönüşümü gözlenilmedi. Ama TUR-lezyon sonrası obstruktif ve/veya irritative semptomlarda belirgin düzelme ve hematüride azalma gözlenildi. Ultrasonda mesane duvarında kalınlaşma olan veya olmayan sistoskopide mukozal hiperemi, kanama veya ülserasyon gözlenen diğer bir grup hastada displazi bulundu. Yaş ortalaması 52,2±11,5 yıl olan hastaların ortalama 33±12 ay süreyle takip yapıldı. Patolojik tanı sonrasında üç ayda bir rutin sistoskopi ve biyopsi ile takip edildiler. Bu grupta 40 yaşında sigara içen erkek hastada radyolojik olarak mesane duvar kalınlaşması var idi. Tarif edilen bölgede 2x2 cm'lik düz lezyona TUR uygulanıldı. Takibinde TUR sonrası onikinci ayda ilk nüks lezyonu tespit edildi. Patolojik tanı T1G1, iyi diferansiye TCC idi. Bu hastada displaziden TCC dönüşümü ereken evrede tespit edilmiş oldu. Yine bu grupta diğer bir hastada displazi tanısı sonrası üçüncü ayda yaygın sistoskopide mesane duvarında birden fazla odakta artmış hiperemik alanlardan alına biopsilerin birinde TisG2 tespit edildi. Böylece düşük dereceli agresif mesane tümörü CIS de erken evrede tespit edilmiş oldu. Bu hastaya ilk cerrahi sonrası sonrası dördüncü haftada re-TUR uygulandı. Bu işlem sırasında üretral biyopside tümör görülmedi. Böylece erken tanı sonrası ilk TUR'un tedavi edici olduğu gözlemlendi. Displazili iki hasta 17. ve 21. aylarda takibi bıraktı. Diğer displazili 63 yaşındaki erkek hasta ise 2 yıllık takibinde kardiyovasküler hastalık nedeniyle ex oldu. Yine bu grupta sigara içmeyen 59 yaşında kronik obstruktif ve/veya irritative semptomlar ile bir-

likte, persistant mikro-hematürisi devam eden kadın hastanın ilk sistoskoide sonrası hiperemik alanda displazi gözlenilmiştir. On yedinci ayda radyolojik incelemede mesane duvar düzensizliği ve papiller oluşumu gözlemlendi. Sistoskopide mesane tabanındaki hiperemik bölgeye ve sol yan duvardaki papiller oluşuma TUR uygulandı. Patolojik analizleri T1G1 TCC olarak sonuçlandı. Takiplerde nüks izlenilmedi. 55 yaşında sigara içen erkek ve kadın hastanın önceden hiperemik alanına TUR sonrası 3. ay kontrol sistoskopisinde lezyon yerinde ve mesane duvarı randomize biyopsilerde displazi izlenilmedi. Diğer iki erkek hasta ise takiplerde displazi devam etmesine rağmen tümör gelişti izlenmedi. Başka bir 80 yaşında sigara içen ve ultrasonda mesane duvar düzensizliği ve sistoskopide kanama odakları olan hasta idi. TUR sonrası pT1a invaziv papiller polipoidal karsinom gözlemlendi. Dört yıl içerisinde 3 aylık takiplerde yapılan randomize biyopsilerde lezyonda herhangi bir değişiklik olmadı. Hasta takibinin 21. ayında kardiyopulmoner şikayetleri ve tip II diyabete bağlı komplikasyonlardan ex oldu.

Sonuç olarak kronik obstruktif ve/veya irritative semptomlar ile birlikte, persistant makro/mikro hematürisi ve mesane lezyonulu n =30/297 hasta grubunda %10,1 oranında prekanseröz ve kanseröz lezyonlar tespit edildi (Tablo 1). Yine tüm taranan grup içinde %2,76 (n =30/1086) oranında patolojik prekanseröz ve kanseröz lezyon görülmüş oldu. Tanı konulan bu lezyonlara bağlı takip hastalarında ex gözlenmedi. Daha çok ek komorbiditeler(kah, koah, dm vs) bağlı ölümler izlendi.

TARTIŞMA

Epidemiyolojik değerlendirmeler dünya genelinde yeni tanı konulan kanserlerin yaklaşık %3'ünün mesane kanserinden oluştuğunu bildirmektedir (5). "US Preventive Services Task Force" mesane kanseri taraması için yeterli bilgi bulunmadığını ve taramanın bu hastalıkla ilişkili ölüm oranını azaltabileceğini kaydetti (6). Genel olarak kanser yaş aralığı 65-75y arasında değişen yaşlılarda daha sık görülmektedir (7). Prekanseröz ve kanserli lezyonlarda ortalama yaş 62,7±12,8 yıl olarak belirlendi (7). Sigara içmenin ve mesleki kimyasallara maruz kalmanın kanser riskini arttırdığı bilinmektedir (8). En az 40±10 yılda 1,5 paket/gün sigara içilmesi, etiyolojik olarak sigaranın lezyonlar üzerindeki önemini ortaya koymuştur (8). Kronik idrar yolu enfeksiyonları, kronik mesane kateteri kullanımı ve mesane taşları ile mesane kanseri riskinin arttığı daha önce gözlemlenmişti (9). Bizde bu çalışmalarda olduğu gibi serimizde lezyon spektrumu en geniş olan dört kronik üriner enfeksiyonlu hastanın takibinde mesane kanseri (TisG2) geliştiğini tespit ettik. Kırk yaşın üzerindeki hastalarda mesane kanserlerinin %85'inde ve üst üriner ürotelyal kanserlerin %98'inde başlangıçta mikro veya makrohematüri ile ortaya çıktığı söylenilmiştir (8, 9, 10). On yıllık retrospektif grubumuzda prekanseröz ve kanseröz lezyonların tüm formlarında

hematüri gözlenmiştir. Özellikle bu hastalarda mikrohematüri daha ön planda ve kalıcı idi. Ayrıca grubumuzda idrar sitolojik değerlendirmesi de önerilmiştir (11). Ancak sitolojinin özellikle yüksek dereceli tümörlerde daha duyarlı olduğu, düşük dereceli tümörlerde ise yanıltıcı olabileceği bildirilmektedir (12). Literatürle uyumlu olarak serimizde benign lezyonlarda ve bazı prekanseröz ve kanseröz lezyonlarda PAP I, patolojik olarak TisG2 tanısı alan hastalarda ise PAP II/III saptanmıştır. Amerikan Üroloji Birliği (AUA), hematüride sitolojik ve sistoskopik değerlendirmelere ek olarak mesane lezyonlarının saptanması durumunda mutlak biyopsi ile prekanseröz ve kanseröz lezyonların ortaya çıkarılmasının kritik olduğunu kaydetmiştir (13). Aynı mantıkla hareket edilerek defalarca farklı kliniklerde farklı tedaviler alan, hatta sistoskopi yapılan hastalarda bu lezyonlardan yapılan biyopsiler sonucunda alarak alta yatan gizli kanserleri ortaya konuldu hemde küretif sonuçlar elde edildi. Hematürisi olan hastalarda idrar yolu kanseri görülme sıklığı bilinmemektedir. Ancak mikrohematüri ile başvuran hastaların sevk edildiği merkezlerde yapılan 1-2 yıllık takiplerde üriner kanser gelişme riskinin %5-10 arasında olduğu kaydedilmiştir (14). Serimizde inatçı hematürisi olan ve şüpheli lezyonları olan hastaların biyopsilerinde ortalama 18±6,7 ayda mesane kanseri ve öncül lezyonlar %10,1 oranında görülmüştür. Yine farklı bir çalışmada 40 yaş üstü, hematürisi olan ve mesanede lezyonu olmayan erkek ve kadın hastalarda sırasıyla %2,8 ve %3,4 oranında mesane kanseri tespit edilebileceği ifade edilmiştir (15). Kronik obstrüktif ve/veya irritatif semptomlar ile birlikte, persistant makro/mikro hematürisi mesane lezyonu sistoskopide tespit edilen grubumuzda %2,76 (n =30/1086) oranında prekanseröz ve kanseröz lezyonlar tespit edilmiştir. Lezyon olmayan grupla oranlarımız benzer izlenmiştir. Ayrıca grubumuzda diğer çalışmalardan farklı olarak bu lezyonlardan oluşabilecek kansere dönüşümlerinin erken döneme yapılmasıdır. Böylece hem yaşam sürelerine katkıda bulunulmuş, komorbidite azaltılmış ve tabii ki tedavi maliyetlerine katkıda bulunulmuştur. Literatürden farklı olarak çalışmamız bu lezyonlara tanı konulması ve takibinin ne kadar önemli olduğunu bize göstermiştir.

Mesane kanseri belirtileri idrar yolu enfeksiyonlarına benzeyebildiği için ayırıcı tanı hayati önem taşımaktadır (16). İdrar kültürü ile idrar enfeksiyonlarını dışlayabilirsek de şikayetlerin devam etmesi halinde mesane kanseri varlığı araştırılmalıdır (16). AUA, özellikle asemptomatik mikrohematüri tanısında ürotelyal kanserlerin dışlanması gerekliliğinin altını çizmiştir (16). Ayrıca farklı çalışmalarda hematüri olmasa bile sadece irritatif idrar şikayeti olan hastalarda %30 oranında mesane kanseri görülebileceği belirtilmektedir (13, 17). Serimizdeki hastalarda şikayetlerin başlangıcından itibaren aralıklı veya sürekli olarak irritatif/obstrüktif semptomlar olması çok dikkat çekicidir. Maalesef spesifik radyolojik bulguların olmaması ve sitoloji sonuçlarının normal olması nedeniyle farklı kliniklerde farklı uzmanlar tarafından hastalarımız

genelde üriner enfeksiyon gibi düşünülmüştür. Radyolojik yöntemler bize üriner sistem tümörlerinin ve kitlelerinin çoğunu gösterebilir (17). Ancak mesane duvarı düzensizliği, kalınlaşması gibi radyolojik ifadeler mesane kanseri tanısı için spesifik bir tanı oluşturmamaktadır (17). Nitekim hastalarımızın çoğunun radyolojik raporunda mesane duvarında kalınlaşma, düzensizlikler gibi nonspesifik radyolojik tanımlar kullanılmıştır. Maalesef sistoskopi gerekli girişim planan bu lezyonlardan bazılarının erken ya da geç evre mesane kanseri veya kanser öncesi lezyon olduğu görülmüştür. Çalışmamızın en önemli mesajlarından biride; inatçı hematüri ve bu nonspesifik radyolojik uyarılar ile sistoskopi planlamanın ve biopsi almanın ne kadar önemli olduğu vurgulanmıştır. Yine ilginçtir ki bu lezyonların patolojik tanı amaçlı rezeksiyonu, punch biyopsisi veya koter ablasyonu semptomlarda rahatlama sağlayabilmektedir (17). Serimizde de takiplerde semptomların düzelmesinin yanı sıra displazi, TUR sonrası kontrollerde CIS ve invazif papiller polipoidler adım adım ortadan kaybolduğu gözlenmiştir. Yine bizi destekleyen çalışmalarda kanser öncesi ve kanserli ürotelyal lezyonlar uzun vadede sistoskopik olarak izlenmesi gerektiğini vurgulamıştır (18). Bu mantıkla kronik irritatif semptomları olan, önceden benign mesane biyopsisi ve persistan hematürisi olan 40 yaş üstü hastaların 10 yıllık takibinde olası üriner sistem kanseri varlığını her zaman düşünmek gerektiği görmüş olduk. Bu lezyonların takibinin gerekli olduğunu ispat ettiğimiz için bizde retrospektif takip kriterlerimizi hazırladık (Tablo 1). Hazırlanan tabloların bu lezyonların takipte faydalı olacağına inanıyoruz. Bilindiği gibi Bu hastaların mesane kanserine bağlı morbidite ve mortalite sonuçları son derece dramattır. Ayrıca hastalığın ilerlemesi morbidite ve mortaliteyi artırır. Ayrıca ilerlemiş hastalığın sosyal güvenlik maliyetlerini artırıcı etkisi vardır. Bu maliyetler karşısında bu lezyonlar için yapılacak takibinde sık aralıklı laboratuvar ve sistoskopik işlemlerin maliyetleri nispeten önemsiz kalmaktadır. Dolayısıyla bu yaklaşımlar over-treatment olmaktan çıkmaktadır. ABD’de veteran affairs healthcare system de yıllık olarak en sık yapılan işlem sistoskopi (19). Böylece tanısından tedaviye kadar maliyetli bir süreç gerektiren mesane kanserine karşı, erken tanı ve tedavi sürecinde mortalite ve morbidite oranlarının düşük olduğu, daha az maliyetli bir takip sistemi oluşturulmuştur (19). Tespit ettiğimiz bu lezyonlar için takibinde oluşturduğumuz takip kriterleri de bu mantığı tam anlamıyla desteklemektedir. Bu çalışma doğrultusunda özellikle displazi lezyonlarında invaziv mesane kanserinin evreleme aşamasından önce bile engellenmesi sağlanılmıştır.

Elbette mesane kanserine yönelik öncelikle kılavuzlardaki önerilere uymak gerekiyor. Ancak kanserin başlangıç evresini kastediyorsak, özellikle yoğun klinik çalışmalarda riske uygun davranmanın, kılavuz önerileri kadar önemli olabileceği belirtilmektedir (20). Bu nedenle çalışmamızın önemi daha da artmaktadır. Bu tablodaki öneriler belirtildiği gibi klinik risk uyumlu öneriler oluşturmaktadır. Bu stratejik risk uyumluluk

analizimiz takip edildiğinde, altta yatan gizli kanserin ortaya çıkarılmasını sağlanacaktır. Nitekim literatürde stratejik ve sistematik olarak yürütülen risk uyumlu işlemlerde takibin ve durumsal adaptasyonun her zaman daha iyi olduğu kaydedilmektedir (20). Önceki çalışmalarda prekanseröz mesane lezyonları için optimal sistoskopik takipler olmamasına rağmen bu çalışmada bu lezyonlar için optimizasyonlar yapılmaya çalışılmıştır. Çalışmamızın uzun dönemli prospektif randomize kontrollü çalışmaları desteklenmesi gerektiğine inanıyoruz.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel, RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
2. Mandalapu RS, Remzi M, de Reijke TM et al. Update of the ICUD-SIU consultation on upper tract urothelial carcinoma 2016: treatment of low-risk upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 2017; 35: 355-65.
3. Hollenbeck BK, Dunn RL, Ye Z. Delays in diagnosis and bladder cancer mortality. *Cancer* 2010; 116: 5235-42.
4. Moyer VA. Screening for bladder cancer: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 2011; 155: 246-51.
5. Wong MC, Fung FDH, Leung C, Cheung WWL, Goggins WB. The global epidemiology of bladder cancer: a joinpoint regression analysis of its incidence and mortality trends and projection. *Sci Rep* 2018; 8: 1129.
6. Chou R, Dana T. Screening adults for bladder cancer: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. *Ann Intern Med* 2010; 153: 461-8.
7. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics. *J Clin* 2019; 69: 7-34.
8. Griffiths TR. Current perspectives in bladder cancer management. *Int J Clin Pract* 2013; 67: 435-48.
9. Wood D. Tumors of the bladder. In: Wein AJ eds. *Campbell-Walsh Urology*. 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2016; 2205-461.
10. Edwards TJ, Dickinson AJ, Natale S, Gosling, McGrath JS. A prospective analysis of the diagnostic yield resulting from the attendance of 4020 patients at a protocol-driven haematuria clinic. *BJU Int* 2006; 97: 301-5.
11. Jones J. Non-muscle-invasive bladder cancer (Ta, T1 and CIS). In: Wein A.J. eds. *Campbell-Walsh Urology* 11th ed. Philadelphia: Elsevier 2016; 2223-41.
12. Owens CL, VandenBussche CJ, Burroughs FH, Rosenthal DL. A review of reporting systems and terminology for urine cytology. *Cancer Cytopathol* 2013; 121: 9-14.
13. Smith A, Balar A, Milowsky M, Chen R. Bladder cancer. In: Niederhuber J.E. eds. *Abeloff's Clinical Oncology* 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier 2013.
14. Fracchia JA, Motta J, Miller LS. Evaluation of asymptomatic microhematuria. *Urology* 1995; 46: 484-9.
15. Abbaszadeh S, Taheri S, Nourbala MH. Bladder tumor in women with microscopic hematuria: an Iranian experience and a review of the literature. *Adv Urol* 2009; 2009: 231861.
16. Diagnosis, evaluation and follow-up of asymptomatic microhematuria (AMH) in adults: AUA Guideline. 2016. www.auanet.org/education/guidelines/asymptomatic-microhematuria.cfm.
17. Harshman LC, Preston MA, Bellmunt J, Beard C. Diagnosis of bladder carcinoma: a clinician's perspective. *Surg Pathol Clin* 2015; 8: 677-85.
18. Meeks JJ, Herr HW. Office-based management of nonmuscle invasive bladder cancer. *Urol Clin North Am* 2013; 40: 473-9.
19. Riley GF, Potosky AL, Lubitz J, Kessler LG. Medicare payments from diagnosis to death for elderly cancer patients by stage at diagnosis. *Med Care* 1995; 33: 828-41.
20. Highfield L, Hartman MA, Mullen PD, Leerlooijer JN. Using intervention mapping to adapt evidence-based interventions. Bartholomew L.K. ed. *Planning health promotion programs: an intervention mapping approach*, 4th ed. San Francisco: John Wiley 2016; 597-649.