

Antikoagülan/Antiagregan İlaç Kullanımının Mesane Kanserinin Primer Tanı Evresine Etkisi: Retrospektif Kesitsel Çalışma

The Effect of Anticoagulant/Antiagregan Drug Usage on the Primary Diagnosis Stage of Bladder Cancer: A Retrospective Cross-sectional Study

¹ Nusrat Can ÇİLESİZ^a, ² Mustafa Asım AVCI^b

^aBiruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İstanbul, Türkiye

^bGaziosmanpaşa Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

ÖZET Amaç: Bu çalışmada, makroskobik hematüri sonrası primer mesane kanseri tespit edilen hastalarda antikoagülan ve/veya antiagregan ilaç kullanımının hastalığın teşhisindeki evresine olan etkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışma retrospektif olarak makroskobik hematüri gelişimi sonrasında primer mesane kanseri tespit edilen hastalar arasında yapıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, sigara kullanımını, Amerikan Anesteziyoloji Derneği skoru kaydedildi. Nonürötelyal mesane kanseri olanlar, pür karsinoma in situ olarak raporlanan olgular, komşu organ invazyonu olarak patolojik tanı alan hastalar dâhil edilmedi. Hastaların tümör sayısı, boyutu, T evresi ve tümör derecesi kaydedildi. Hastaların Avrupa Üroloji Derneği mesane kanseri risk gruplandırması (düşük, orta veya yüksek) kaydedildi. Hastalar antikoagülan ve/veya antiagregan tedavi (AAT) kullanım durumuna göre AAT (+) ve AAT (-) olarak 2 gruba ayrıldı. Her iki grubun sosyodemografik ve histopatolojik özellikleri karşılaştırmalı olarak analiz edildi. **Bulgular:** Çalışmaya retrospektif olarak taranan ve kriterlere uyan 153 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı 64,69±12,25 idi. Hastalardan 54'ünün (%35,2) AAT (+) ve 99'unun (%64,8) AAT (-) grupta olduğu hesaplandı. Her iki grubun analizinde yaş, cinsiyet, tümör sayısı açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$). Tümör boyutu <3 cm (%75,9'a karşı %62,6; $p=0,091$) olan hastaların oranı AAT (+) grubunda daha fazla olsa da anlamlı fark izlenmedi. Kas invaziv hastalık oranı ($\geq T2$) (%17,1'e karşı %3,7; $p=0,015$) ve yüksek dereceli mesane kanseri oranının (%46,4'e karşı %27,7; $p=0,024$) AAT (-) grupta istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu hesaplandı. Rekürrens risk skorlamasına göre Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu ≤ 5 olan (%66,6'ya karşı %45,4; $p=0,012$) hastaların AAT (+) grupta daha fazla olduğu görüldü. **Sonuç:** Bu çalışmada, makroskobik hematüri ile tanı alan primer mesane kanserinde AAT kullanımının hastalığın daha düşük evre ve derecede saptanması ile ilişkili olduğu sonucuna varıldı.

ABSTRACT Objective: We aimed to investigate the effect of anticoagulant and/or anti-aggregant drug use on the stage of diagnosis of the disease in patients with primary bladder cancer after macroscopic hematuria. **Material and Methods:** The study was conducted retrospectively among patients with primary bladder cancer after the development of macroscopic hematuria. Age, gender, smoking, American Society of Anesthesiology scores of the patients were recorded. Patients with non-urothelial bladder cancer, carcinoma in-situ, and adjacent organ invasion were not included. The tumor number, size, T stage and tumor grade of the patients were recorded. European Association of Urology bladder cancer risk group (low, moderate, or high) were recorded. The patients were divided into two groups as AAT (+) and AAT (-) according to their use of anticoagulant and/or anti-aggregant therapy (AAT). Sociodemographic characteristics, histopathological characteristics of the both groups were analyzed comparatively. **Results:** A total of 153 patients who were retrospectively screened and met the criteria were included in the study. The mean age of the patients was 64.69±12.25. It was calculated that 54 (35.2%) of the patients were in the AAT (+) and 99 (64.8%) patients were in the AAT (-) group. There was no significant difference in terms of age, gender and tumor number ($p>0.05$). Although the proportion of patients with tumor size <3 cm (75.9% vs. 62.6%; $p=0.091$) was higher in the AAT (+) group, no significant difference was observed. The rate of muscle invasive disease ($>T2$) (17.1% vs 3.7%; $p=0.015$) and high-grade bladder cancer rate (46.4% vs. 27.7%; $p=0.024$) were calculated to be higher in the AAT (-) group. According to the recurrence risk score, patients with a European Cancer Research and Treatment Organization score of ≤ 5 (66.6% vs. 45.4%; $p=0.012$) were found to be more common in the AAT (+) group. **Conclusion:** It was concluded that the use of AAT provoked the development of macroscopic hematuria and enabled the detection of bladder cancer at an earlier stage.

Anahtar Kelimeler: Mesane kanseri; makroskobik hematüri; antiagregan ilaçlar; antikoagülan ilaçlar

Keywords: Bladder cancer; macroscopic hematuria; antiagregant drugs; anticoagulant drugs

Correspondence: Nusrat Can ÇİLESİZ

Biruni Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji ABD, İstanbul, Türkiye

E-mail: nusretcancilesiz@gmail.com



Peer review under responsibility of Journal of Reconstructive Urology.

Received: 06 Feb 2023

Accepted: 23 Mar 2023

Available online: 27 Mar 2023

2587-0483 / Copyright © 2023 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mesane kanseri, genel popülasyonda en sık görülen 11. kanser ve erkeklerde en sık tanı konulan 4. kanserdir. Erkek cinsiyet, ilerleyen yaş, sigara kullanımı ve kimyasal maruziyet en sık bilinen risk faktörleridir. Hastalık tanı konulduğunda yaklaşık %75 oranda kas-invaziv olmayan mesane kanser (KİOMK) grubundadır. Kasa invaziv hastalığın altın standart tedavisi, radikal sistektomi ve üriner diversiyon operasyonu iken kas-invaziv olmayan hastalıkta rekürrens ve progresyon ihtimaline karşı aralıklı sistoskopi kontrolleri ve ek intravezikal tedaviler ile yakın takip gerektirmektedir.¹

Mesane kanserinin en sık klinik prezentasyonu ağrısız makroskobik hematüri olarak bilinmektedir.^{2,3} Yapılan bir çalışmada, 4.285 mesane kanseri tanısı alan hastaların %87,5'i semptomatik olup, vakaların %90,8'inde en sık görülen bulgu olarak makroskobik hematüri, ardından %23,2'sinde işeme semptomları ve %17,2'sinde mikroskobik hematüri mevcudiyeti bildirilmiştir.⁴

Son zamanlarda kardiyovasküler hastalık nedeniyle antikoagülan veya antiagregan ilaç tedavisi kullanan hasta sayısı artmaktadır.⁵ Antikoagülan ve/veya antiagregan tedavi (AAT) kullanan hastalarda makroskobik hematüri sıklığı hakkında sağlıklı veriler olmasa da mevcut literatürde bu oran %2-24 arasında değişmektedir.^{6,7}

Bu çalışmada, makroskobik hematüri sonrası mesane kanseri tespit edilen hastalarda antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımının hastalığın erken evrede teşhisine olan etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışma, Biruni Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun (tarih: 27 Ekim 2022, no: 2022/75-16) onayının ardından retrospektif kesitsel klinik araştırma olarak 2017-2022 yılları arasında makroskobik hematüri sonrası primer mesane kanseri tanısı alan hastalar ile gerçekleştirildi. Bu çalışma, Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uygun olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya makroskobik hematüri nedeniyle yapılan incelemelerde (ultrasonografi veya sistoskopi ile) primer mesane tümörü rezeksiyonu sonrası patolojik incelemede ürotelyal kanser tespit edilen tüm

hastalar dâhil edildi. Daha önce mesane kanseri tanısı almış olanlar, makroskobik hematüri dışında bir semptom ile başvuruda bulunan veya asemptomatik prezante olan hastalar, ürotelyal kanser dışındaki mesane kanseri olanlar, pür karsinoma in situ olarak raporlanan olgular, komşu organ invazyonu olarak patolojik tanı alan hastalar dâhil edilmedi.

Hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalıkları, sigara kullanım öyküsü, Amerikan Anesteziyoloji Derneği [American Society of Anesthesiology (ASA)] skoru gibi sosyodemografik özellikleri kaydedildi. Hastaların ultrasonografik ve/veya sistoskopik tümör rezeksiyonu sonrasında incelemede tümör sayısı, boyutu (<3 cm, >3 cm), T evresi (Ta, T1, T2), tümör derecesi (düşük/yüksek) ve karsinoma in situ varlığı kaydedildi. Hastaların Avrupa Üroloji Derneği [European Association of Urology (EAU)] mesane kanseri risk gruplandırması (düşük, orta veya yüksek) ve Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu [European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC)] skoru (≤ 5 veya > 5) bakımından sınıflandırması yapılarak kaydedildi.

Hastalar antikoagülan (apiksaban, rivaroksaban, warfarin vb.) ve/veya antiagregan tedavi (asetil salisilik asit, klopidogrel vb.) kullanım durumuna göre AAT (+) ve AAT (-) olarak 2 gruba ayrıldı. Tüm hastaların sosyodemografik özellikleri ve tümöral özellikleri analiz edildi. AAT (+) ve AAT (-) gruplarının sosyodemografik özellikleri, histopatolojik ve sistoskopi yardımıyla elde edilen tümöral özellikleri karşılaştırmalı olarak analiz edildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ

İstatistiksel analiz, IBM Corp. Released 2015 (Windows için IBM SPSS İstatistikleri, Sürüm 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerin normalliği Shapiro-Wilk testi ile araştırıldı. Tanımlayıcı istatistikler, normal dağılım gösteren değişkenler için ortalama ve standart sapma kullanılarak sunuldu. Çarpık dağılıma sahip değerler için parametrik olmayan istatistiksel yöntemler kullanıldı. Normal dağılım gösteren 2 grubun karşılaştırılmasında bağımsız örneklem t-testi kullanıldı. Kategorik değişkenler için χ^2 (mevcut olduğunda Yates Continuity Correction veya Fisher Exa22ct testi) testi kullanıldı ve gözlem sayıları (ve yüzdeleri)

olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık için 2 taraflı p değerinin 0,05'ten düşük olması kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya retrospektif olarak taranan ve kriterlere uyan 153 hasta dâhil edildi. Hastaların ortalama yaşı $64,69 \pm 12,25$ olarak hesaplandı. Hastaların 119'u (%77,7) erkek, 34'ü (%22,2) ise kadınlardan oluşmakta idi. ASA skoru bakımından sırasıyla %20,9'u (n=32) ASA 1; %62,1'i (n=95) ASA 2 ve %16,9'u (n=26) ASA 3 olarak hesaplandı. Hastaların 129'unun (%84,3) sigara kullanıcısı olduğu ve 54 (%35,2) hastanın ek hastalıklar nedeniyle AAT kullanıldığı hesaplandı (Tablo 1).

Hastalardan %67,3'ünün (n=103) tümör boyutunun <3 cm olduğu görüldü. T evresi bakımından %64,7'sinin (n=99) Ta; %22,8'inin (n=35) T1 ve %12,4'ünün (n=19) T2 olduğu hesaplandı. Tümör derecesi bakımından 92 (%60,1) hastanın düşük dere-

celi mesane kanseri ve 61 (n=39,8) hastanın yüksek dereceli mesane kanseri olduğu analiz edildi. Hastaların rekürrens skoru bakımından %52,9'unun (n=81) EORTC skoru ≤ 5 ; %47,1'inin (n=72) EORTC skoru >5 olduğu EAU risk gruplandırmasına göre %32,6'sının (n=50) düşük risk grubunda, %26,7'sinin (n=41) orta risk grubunda ve %29,4'ünün (n=45) yüksek risk grubunda olduğu hesaplandı (Tablo 1).

Hastalar AAT kullanımına göre 2 gruba ayrıldı. AAT (+) ve AAT (-) hastalar sistoskopik bulguları ve histopatolojik özelliklerine göre karşılaştırmalı analiz yapıldı. Her iki grubun analizinde yaş, cinsiyet, tümör sayısı açısından anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tümör boyutu <3 cm (%75,9'a karşı %62,6; $p=0,091$) olan hastaların oranı AAT (+) grubunda daha fazla olsa da anlamlı fark izlenmedi. Kas invaziv hastalık oranı ($>T2$) (%17,1'e karşı %3,7; $p=0,015$) ve yüksek dereceli mesane kanseri oranının (%46,4'e karşı %27,7; $p=0,024$) AAT (-) grupta istatistiksel anlamlı olarak daha fazla olduğu hesaplandı (Tablo 2).

Rekürrens risk skorlamasına göre EORTC ≤ 5 olan (%66,6'ya karşı %45,4; $p=0,012$) hastaların AAT (+) grupta daha fazla olduğu görüldü. Kas invaziv olmayan hastaların EAU risk gruplandırması (düşük, orta ve yüksek) oranlarının analizinde anlamlı fark olmadığı görüldü ($p>0,05$) (Tablo 2).

TARTIŞMA

KİOMK, yeni mesane kanseri teşhislerinin yaklaşık %70-75'ini oluşturur ve hastalığın takibinde tekrarlayan endoskopik değerlendirmeler ve intravezikal tedaviler kullanılmaktadır.⁸ EORTC risk sınıflandırmasına göre değerlendirilen ve takibinde intravezikal (kemoterapi, immünoterapi) tedaviler verilen hastalar 5 yıllık genel sağkalım [overall survival (OS)] oranı %90'dır.⁹ İlk tanı anında %20 oranında kas-invaziv mesane kanseri olarak saptanır. Bu çalışmada, hastaların %12,4'ünde (n=19) kas invaziv hastalık teşhisi konulmuştur.

Kas-invaziv mesane kanseri saptanan hastalar ise radikal sistektomi ve bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu ile küratif tedavi olsalar dahi ilerleyen dö-

TABLO 1: Hastaların perioperatif ve sosyodemografik verileri.

n=153	
Yaş (yıl) $\bar{X} \pm SS$	64,69 \pm 12,25
Cinsiyet, n (%)	
Erkek	119 (77,7)
Kadın	34 (22,2)
ASA, n (%)	
1	32 (20,9)
2	95 (62,1)
3	26 (16,9)
EORTC risk, n (%)	
≤ 5	81 (52,9)
>5	72 (47,1)
EAU risk grubu; KİOMK, n (%)	(136; 88,8)
Düşük	50 (32,6)
Orta	41 (26,7)
Yüksek	45 (29,4)
Sigara kullanıcısı, n (%)	
Evet	129 (84,3)
Hayır	24 (15,6)
Antikoagülan/Antiagregan kullanımı, n (%)	
Evet	54 (35,2)
Antikoagülan (+)	5 (3,2)
Antiagregan (+)	50 (32,6)
Hayır	99 (64,8)

SS: Standart sapma; ASA: Amerikan Anesteziyoloji Derneği; EORTC: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu; EAU: Avrupa Üroloji Derneği; KİOMK: Kas-invaziv olmayan mesane kanseri.

TABLO 2: Antiagregan/antikoagülan kullanım öyküsüne göre hastaların karakteristikleri.

	AAT (+) (n=54)	AAT (-) (n=99)	p değeri
Yaş (yıl) $\bar{X}\pm SS$	64,25 \pm 10,61	64,93 \pm 13,10	0,371 ^t
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	39 (72,2)	80 (80,8)	0,222 ^c
Kadın	15 (27,7)	19 (19,2)	
Tümör çapı, n (%)			
<3 cm	41 (75,9)	62 (62,6)	0,091 ^c
\geq 3 cm	13 (24,1)	37 (37,3)	
Tümör sayısı, n (%)			
Soliter	30 (55,5)	54 (54,5)	0,904 ^c
Multipl	24 (44,4)	45 (45,4)	
Derece, n (%)			
Düşük	39 (72,2)	53 (53,5)	0,024^c
Yüksek	15 (27,7)	46 (46,4)	
T evresi, n (%)			
<T2	52 (96,2)	82 (82,8)	0,015^c
T2	2 (3,7)	17 (17,1)	
Eşlik eden CIS, n (%)	2 (3,7)	3 (3)	0,822 ^c
EORTC risk, n (%)			
\leq 5	36 (66,6)	45 (45,4)	0,012^c
>5	18 (33,3)	54 (54,5)	
EAU risk grubu, n (%)			
Düşük	21 (38,8)	29 (29,2)	0,226^c
Orta	19 (35,1)	22 (22,2)	0,083 ^c
Yüksek	13 (24)	32 (32,3)	0,284^c

^tIndependent sample t-test; ^cPearson chi-square test; AAT: Antikoagülan ve/veya antiagregan tedavi; SS: Standart sapma; CIS: Karsinoma in situ; EORTC: Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu; EAU: Avrupa Üroloji Demeği.

nemlerde %50 oranında yaygın mikrometastaz gelişebilir.^{10,11} İlk tanıda KİOMK tespit edilen hastalar ise takip esnasında %15-20 oranında kas-invaziv mesane kanserine ilerleme gösterebilmektedir.¹² Kas invaziv mesane kanseri olan hastalar için 5 yıllık OS %60 olarak bilinmektedir. Bu yüzden mesane kanserini kas-invaziv hastalık evresine ulaşmadan tanı alması önem arz etmektedir. Literatürde bu çalışmaya benzer bir çalışmanın da sonuçlarını destekler nitelikte olan verilere göre makroskobik hematürinin AAT kullanan hastalarda daha erken evrede teşhis edildiği bildirilmiştir.¹³ Moschini ve ark., tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizinde AAT kullanan hastalarda kas invaziv mesane kanseri [odds oranı (OR), 0,37; p=0,01] ve yüksek dereceli mesane kanseri (OR, 0,56; p=0,02) açısından koruyucu etki gösterdiğini bildirmişlerdir. Bu çalışmada ise kas invaziv mesane kanseri (%17,1'e karşı %3,7; p=0,015) ve yüksek dereceli mesane kanseri oranının (%46,4'e

karşı %27,7; p=0,024) AAT kullanmayan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek olduğu verisine ulaştık. Buna göre Moschini ve ark.na benzer şekilde AAT kullanan hastaların mesane kanseri tanısını daha erken evrede kolaylaştırdığını düşünmekteyiz.¹³

Makroskobik hematüri tüm ürolojik acil başvurularının %4-8'ini oluşturmaktadır. Makroskobik hematüri idrar yolu enfeksiyonu, üriner sistem taş hastalığında, travma sonrasında, benign prostat hiperplazisi, mesane kanseri, prostat kanseri, böbrek kanseri, ürotelyal kanserler, nefropati ile seyreden hastalıklar ve antikoagülan kullanımına sekonder görülebilmektedir.¹⁴ Makroskobik hematüri hastalarının %15-19,3'ünde ve mikroskobik hematüri tespit edilenlerin ise %4-4,8'inde mesane kanseri olduğu bildirilmiştir.^{15,16} Bu çalışmada sadece makroskobik hematüri sonrası tespit edilen 153 mesane kanseri olgusu analizinde %35,2'sinin AAT kullanan hasta olduğu görüldü.^{17,18}

AAT kullanımının miyokard infarktüsü, tromboembolik bozukluklar, geçici iskemik ataklar ve koroner revaskülarizasyon prosedürlerinden sonra tekrar tıkanmayı önlemek için önerilir. Özellikle, ilaç salınımlı stent implantasyonu yapılan hastaların sayısındaki progresif artış, uzun süreli tekli veya ikili antiplatelet tedavinin yaygınlaşmasına yol açmıştır.¹⁹ Yapılan çalışmalarda uzun süreli varfarin veya heparin tedavisi alan hastaların %2-24'ünde 1'den fazla makroskobik hematüri epizodu görüldüğü ayrıca hematüri vakalarının sırasıyla yaklaşık %30 ve %10'u aspirin ve klopidogrel alan hastalar olduğu raporlanmıştır. Antikoagülan tedavisi altında olan hastalarda hematüri gelişiminin üriner sistem tümörleri varlığında hızlandığına dair kanıtlar bulunmaktadır.²⁰ Literatürde sürekli AAT kullanımı olan hastalarda makroskobik hematürinin yaklaşık %24 oranda üriner sistem tümörlerinden kaynaklandığı bildirilmiştir.⁷ Ayrıca terapötik aralıktaki AAT kullanımının hematüri riskini artırmadığı gösterilmiştir. Antikoagülan tedavi kılavuzları da hematüri gelişen hastaların yönetiminde antikoagülan tedavi kullanmayan hastalardan farklı davranılmaması gerektiğini vurgulamaktadır.^{17,21} Bu bağlamda hastaların gelişen hematüri ataklarının sadece mevcut AAT kullanımına bağlanması mevcut üriner sistem tümörlerinin gecikmiş tanısına ve evre ilerlemesine sebep olacağı düşünülmektedir.

Bu çalışmanın analizine göre AAT (+) grupta kas invaziv hastalık (p=0,015) ve yüksek dereceli mesane kanseri (p=0,024) daha düşük oranda saptanmıştır. AAT kullanımının mesane kanseri tanısını makroskobik hematüri gelişimini hızlandırdığı ve böylelikle hastalığın erken evrede teşhisi sayesinde mesane koruyucu tedavi şansını artırdığı söylenebilir. Ancak hastaların ortalama tümör boyutu ve tümör sayısı yönünden 2 grup arasında anlamlı fark görülmesi çalışmanın başka bir sonucuydu. Ortalama tümör sayısı ve tümör boyutundaki benzer oranların olmasını AAT kullanımı olan hastaların hematüri gelişimini AAT kullanımına dayandırması ve üroloji hekimlerine başvurusunu ertelemesine bağlanabilir.

Shinagare ve ark., pratisyen hekimlerin mikroskobik hematüri olan hastaların %24'ünü makroskobik hematüri olanların ise %51'ini görüntülemeye sevk ettiklerini bildirmişlerdir.²² Başka bir çalışmada,

pratisyen hekimlerin makroskobik hematüri olan hastaların %69-77 oranında üroloji branşına yönlendirildiğini bildirmişlerdir.²³ Friedlander ve ark. hematüri ile başvuran hastaların primer değerlendirmesini konu alan çalışmasında radyolojik ve/veya sistoskopik olarak araştırılan hasta grubunun çok değişkenli analizinde yaş, cinsiyet ve AAT kullanımı faktörlerinin anlamlı olduğunu bildirmişlerdir.²⁴ Çalışmamızda da analiz edildiği üzere AAT kullanımı olan hastaların daha erken tanı almasının veya araştırılmasının hematürinin daha erken görülmesinden, hematürinin şiddetinin fazlalığından kaynaklandığını düşünmekteyiz. AAT kullanmayan hasta grubunda daha kısa süreli veya daha az orandaki hematüri sebebiyle üroloji hekimine başvurusu daha geç olabilmektedir. Bu sebeple AAT kullanımı olan hastaların uzun vadeli sağkalım çalışmaları ile mesane kanseri açısından daha avantajlı olduğunun destekleneceği kanaatindeyiz.

Hastaların retrospektif olarak çalışmaya dâhil edilmesi, AAT kullanımının antiagregan veya antikoagülan olarak ayrımının yapılmaması, AAT başlangıcından önce hematüri olan hastaların bilgisine ulaşılamaması çalışmanın kısıtlılıkları olarak belirlendi.

SONUÇ

Bu çalışmada, makroskobik hematüri gelişimi sonrası ilk defa mesane kanseri tanısı konulan hastalarda AAT kullanımının hastalığı daha erken evrede teşhisine yardımcı olduğunu saptadık. Bu durumun günümüzde kullanılma oranı gitgide artan AAT ilaçları konusunda randomize prospektif çalışmalarla da destekleneceğini ve erken tanıya sevk ederek OS, kanser spesifik sağkalım açısından da katkı sağladığının gösterileceğini düşünmekteyiz.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite

üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Nusret Can Çilesiz; **Tasarım:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı; **Denetleme/Danışmanlık:** Nusret Can Çile-

siz, Mustafa Asım Avcı; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı; **Analiz ve/veya Yorum:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı; **Kaynak Taraması:** Mustafa Asım Avcı; **Makalenin Yazımı:** Nusret Can Çilesiz; **Eleştirel İnceleme:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı; **Malzemeler:** Mustafa Asım Avcı; **Diğer:** Nusret Can Çilesiz, Mustafa Asım Avcı.

KAYNAKLAR

1. Witjes JA, Bruins HM, Cathomas R, Compérat EM, Cowan NC, Gakis G, et al. European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2020 Guidelines. *Eur Urol*. 2021;79(1):82-104. [Crossref] [PubMed]
2. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, et al. Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis. *Urology*. 2005;66(6 Suppl 1):4-34. [Crossref] [PubMed]
3. Anastasiadis A, de Reijke TM. Best practice in the treatment of nonmuscle invasive bladder cancer. *Ther Adv Urol*. 2012;4(1):13-32. [Crossref] [PubMed] [PMC]
4. Mi-ana B, Cózar JM, Palou J, Unda Urzaiz M, Medina-Lopez RA, Subirá Ríos J, et al. Bladder cancer in Spain 2011: population based study. *J Urol*. 2014;191(2):323-8. [Crossref] [PubMed]
5. Hirsh J. Oral anticoagulant drugs. *N Engl J Med*. 1991;324(26):1865-75. [Crossref] [PubMed]
6. Blankenship JC. Bleeding complications of glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors. *Am Heart J*. 1999;138(4 Pt 2):287-96. [Crossref] [PubMed]
7. Avidor Y, Nadu A, Matzkin H. Clinical significance of gross hematuria and its evaluation in patients receiving anticoagulant and aspirin treatment. *Urology*. 2000;55(1):22-4. [Crossref] [PubMed]
8. Lotan Y, Kamat AM, Porter MP, Robinson VL, Shore N, Jewett M, et al; Bladder Cancer Think Tank; Bladder Cancer Advocacy Network; Society of Urologic Oncology. Key concerns about the current state of bladder cancer: a position paper from the Bladder Cancer Think Tank, the Bladder Cancer Advocacy Network, and the Society of Urologic Oncology. *Cancer*. 2009;115(18):4096-103. [Crossref] [PubMed]
9. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108. [Crossref] [PubMed]
10. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):666-75. [Crossref] [PubMed]
11. Yafi FA, Aprikian AG, Chin JL, Fradet Y, Izawa J, Estey E, et al. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU Int*. 2011;108(4):539-45. [Crossref] [PubMed]
12. Knowles MA, Hurst CD. Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity. *Nat Rev Cancer*. 2015;15(1):25-41. [Crossref] [PubMed]
13. Moschini M, Karnes RJ, Suardi N, Bianchi M, Pellucchi F, Rocchini L, et al. Potential effect of antiplatelet and anticoagulant therapy on the timing of the diagnosis of bladder cancer. *Clin Genitourin Cancer*. 2016;14(3):e245-50. [Crossref] [PubMed]
14. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol*. 1989;141(2):350-5. [Crossref] [PubMed]
15. Khadra MH, Pickard RS, Charlton M, Powell PH, Neal DE. A prospective analysis of 1,930 patients with hematuria to evaluate current diagnostic practice. *J Urol*. 2000;163(2):524-7. [Crossref] [PubMed]
16. Sutton JM. Evaluation of hematuria in adults. *JAMA*. 1990;263(18):2475-80. [Crossref] [PubMed]
17. Keeling D, Baglin T, Tait C, Watson H, Perry D, Baglin C, et al; British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haematol*. 2011;154(3):311-24. [Crossref] [PubMed]
18. Serebruany VL, Malinin AI, Eisert RM, Sane DC. Risk of bleeding complications with antiplatelet agents: meta-analysis of 338,191 patients enrolled in 50 randomized controlled trials. *Am J Hematol*. 2004;75(1):40-7. [Crossref] [PubMed]
19. Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, King SB 3rd, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-41. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(25):2464. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(6):612. Dosage error in article text. [PubMed]
20. Loewen P, Dahri K. Risk of bleeding with oral anticoagulants: an updated systematic review and performance analysis of clinical prediction rules. *Ann Hematol*. 2011;90(10):1191-200. [Crossref] [PubMed]
21. Culclasure TF, Bray VJ, Hasbargen JA. The significance of hematuria in the anticoagulated patient. *Arch Intern Med*. 1994;154(6):649-52. [Crossref] [PubMed]
22. Shinagare AB, Silverman SG, Gershanik EF, Chang SL, Khorasani R. Evaluating hematuria: impact of guideline adherence on urologic cancer diagnosis. *Am J Med*. 2014;127(7):625-32. [Crossref] [PubMed]
23. Nieder AM, Lotan Y, Nuss GR, Langston JP, Vyas S, Manoharan M, et al. Are patients with hematuria appropriately referred to Urology? A multi-institutional questionnaire based survey. *Urol Oncol*. 2010;28(5):500-3. [Crossref] [PubMed]
24. Friedlander DF, Resnick MJ, You C, Bassett J, Yarlagadda V, Penson DF, et al. Variation in the intensity of hematuria evaluation: a target for primary care quality improvement. *Am J Med*. 2014;127(7):633-40.e11. [Crossref] [PubMed] [PMC]