

ÜROTELİYAL MESANE KANSERİ NEDENİYLE RADİKAL SİSTEKTOMİ YAPILAN 14 KADIN HASTANIN ONKOLOJİK SONUÇLARI VE SAĞKALIM VERİLERİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

EVALUATION OF ONCOLOGIC RESULTS AND SURVIVAL DATA OF 14 FEMALE PATIENTS WHO UNDERWENT RADICAL CYSTECTOMY DUE TO UROTHELIAL BLADDER CANCER

Ertuğrul ŞEFİK, Arda YEŞİLOVA, İsmail BASMACI, Serdar ÇELİK,
Serkan YARIMOĞLU, Tarık YONGUÇ, Bülent GÜNLÜSOY

SBU Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği; İzmir

Anahtar Sözcükler: Mesane kanseri, cinsiyeti radikal sistektomi
Keywords: Bladder cancer, gender, radical cystectomy

Yazının alınma tarihi:28.02.2018

Kabul tarihi:20.03.2018

Online basım:31.03.2018

ÖZ

Giriş: Mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan kadın hastaların onkolojik sonuçlarını ve sağkalım verilerini değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde mesane kanseri nedeniyle Ocak 2006-Kasım 2016 tarihleri arasında radikal sistektomi operasyonu yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından 14 kadın hasta çalışmaya dahil edildi.

Bulgular: Mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 178 hasta vardı. Bu hastalardan 156(%91.7) sı erkek, 14 (%8.3) ü kadındı. Kadın hastaların yaş ortalaması 63.2(±10.1) idi. Kadın hastaların preoperatif değerlendirmesinde 13 hastada organa sınırlı hastalık varken 1 hasta lokal ileri evredeydi. Üriner diversiyon çeşidi olarak 6 hastaya ileal conduit, 8 hastaya ise üreterokutanostomi yapıldı. Kadın hastalarda genel sağkalım 45.4±12.6 ay, kansere özgü sağkalım ise 49.2±13.2 ay olarak bulundu.

Sonuç: Kadınlarda kasa invaze mesane kanseri, organa sınırlı evrede tanı konulup tedavi edildiği zaman etkin onkolojik kontrol ve sağkalım sonuçları elde edilebilir.

SUMMARY

Introduction:To evaluate the oncological outcomes and survival data of female patients who underwent radical cystectomy due to bladder cancer.

Materials and methods:The data of patients who underwent radical cystectomy operation due to bladder cancer were reviewed retrospectively between January 2006 and November 2016 in our clinic,. Of these patients, 14 female patients were included in this study.

Results:There were 178 patients who underwent radical cystectomy due to bladder cancer. Of these patients, 156 (91.7%) were male and 14 (8.3%) were female. The mean age of the female patients was 63.2 (± 10.1). In preoperative evaluation of female patients, 13 patients had organ-limited disease while 1 patient had local

advanced disease. In female patients; overall survival was 45.4 ± 12.6 months while cancer-specific survival was 49.2 ± 13.2 months.

Conclusion:*In women, effective oncologic control and survival results can be obtained when muscle invasive bladder cancer is diagnosed and treated at organ-confined stage.*

GİRİŞ

Tüm dünyada yıllık 297,300 erkek ve 89,000 kadına mesane kanseri tanısı konmakta ve yıllık 112,300 erkek ve 37,900 kadının ölümüne neden olmaktadır (1). Ürotelyal mesane kanserinde erkek: kadın oranı 3.8:1'dir (2,3). Ancak kadınlarda insidansı giderek artmaktadır. Mesane kanserlerinin %90 gibi çok büyük bir bölümünü ürotelyal kanserler (ÜK) oluştururken, skuamöz hücreli ve adenokanserler kalan %10'luk kısmı oluştururlar (4).

ÜK dışı kanserlerin kadın cinsiyet ve siyah ırkta daha fazla görüldüğüne dair çalışmalar mevcuttur (2). Mesane tümürlü hastaların yaklaşık %70'i başvuru anında kasa invaze değildir. Geri kalan % 30 hastada ilk başvuru anında veya ilerleyen zamanda kas invaziv tümör gelişir. Yaklaşık %10 hastada tanı anında metastatik hastalık mevcuttur. Mesane tümürlü bir hasta tedavi edilmediği takdirde %85 oranında hastalıktan kaybedilir (5).

Günümüzde hem kadın hem erkek hastalarda kasa invaze ve rekürren yüksek dereceli mesane tümörlerinde altın standart tedavi halen radikal sistektomi ile birlikte genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu ve üreter diversiyondur.

Erkek hastalarda kadınlara oranla 3-4 kat daha fazla görülmesine rağmen mesane kanserine bağlı ölüm oranı erkeklerde daha düşüktür (6). Bu nedenle kanser spesifik mortalite insidans oranına göre erkekler için göreceli olarak daha düşüktür. Yine de, bazı çalışmalar ürotelyal mesane kanseri prognozunun kadın ve erkek hastalarda benzer olduğunu bildirmektedir (7).

Bu çalışmanın amacı kliniğimizde 2006 ile 2016 yılları arasında yapılan 14 kadın radikal sistektomi hastasının incelenmesi ve onkolojik ve sağkalım sonuçlarının belirlenmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde mesane kanseri nedeniyle Ocak 2006-Kasım 2016 tarihleri arasında radikal sistektomi operasyonu yapılan hastaların verileri retrospektif olarak incelendi. Bu hastalar arasından mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 14 kadın hasta çalışmaya dahil edildi. Mesane tümörü evrelemesi transüretal mesane tümör rezeksiyonu (TUR-M), bimanuel muayene ve bilgisayarlı tomografi (BT) veya magnetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapıldı. Kadınlarda radikal sistektomi; mesane ile birlikte histerektomi, bilateral salpingoofektomi ve vajenin 1/3 proximal kısmının çıkarılması şeklinde yapıldı. Mesane boynunda veya üretrada tümör olması durumunda üreterektomi eklendi.

Hasta verilerinin istatistiksel analizinde Statistical package for Social Science (SPSS) version 20.0 programı kullanıldı. Hastaların sürekli verileri ortalama ve standart sapma üzerinden ve kategorik veriler yüzde (%) üzerinden değerlendirildi. Sağkalım analizinde Kaplan Meier survival analizi kullanıldı.

BULGULAR

Hastalara ait preoperatif ve postoperatif veriler Tablo 1 ve Tablo 2 de gösterilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 63.2 (45-79) idi. Ortalama takip süresi 37.7 ± 40.6 aydı. Yüksek riskli kasa invaze tümör nedeniyle radikal sistektomi 13 hastada yapılırken preoperatif organ sınırlı olmayan 1 hasta vardı. Tüm hastalarda G3 tümör mevcuttu. Ortalama operasyon süresi 5.8 ± 1.4 saat olarak bulundu. Sistektomi patolojisinde 5 hastada upstaging gözlemlendi. Lenf nodu metastazı 1 hastada görüldü. pozitif cerrahi sınır 3 hastada gözlemlendi.

Genel sağkalım 45.4 ± 12.6 ay, kansere özgü sağkalım ise 49.2 ± 13.2 ay olarak bulundu.

Tablo 1. Hastalara ait preoperatif veriler

		N=14
Yaş		63.2 (45-79)
Takip süresi(ay)		37.7±40.6(2-110)
Preoperatif ASA skoru	2	11
	3	3
Preoperatif hidronefroz	Var	7
	Yok	7
Preoperatif T evresi	≤T1	1(%7.1)
	T2	12(85.7)
	T3	1(%7.1)
Preoperatif Grade	G1	0
	G2	0
	G3	14
Preoperatif CIS	Var	2
	Yok	12

Tablo 2. Hastalara ait postoperatif veriler ve sağkalım sonuçları

		N=14
Lenf nodu metastazı	Var	1
	Yok	13
Çıkarılan lenf nodu sayısı		10.5±4.78
Pozitif lenf nodu sayısı		0.5±1.33
Pozitif lenf nodu yüzdesi		7.6±19.8
Operasyon süresi (saat)		5.8±1.4
Hastanede kalış süresi(gün)		11.3±3.6(7-20)
Postoperatif evre	≤T1	2(%14.3)
	T2	7(%50)
	T3	2(%14.3)
	T4	3(%21.4)
Postoperatif Grade	G1	0
	G2	0
	G3	14
Varyant histoloji	Var	4
	Yok	10
Lenf nodu metastazı	Var	1
	Yok	12
Cerrahi sınır pozitifliği	Var	3
	Yok	11
Lenfovasküler invazyon	Var	3
	Yok	11
Upstaging	Var	5
	Yok	9
Postoperative 3. Ay kreatinin(mg/dl)		1.4±0.7(0.6-2.9)
Postoperatif 3. Ay eGFR		51±26.3
Genel sağkalım		45.4±12.6
Kansere özgü sağkalım		49.2±13.2

TARTIŞMA

Mesane tümörleri gelişmiş ülkelerde erkeklerde dördüncü sırada görülen tümörlerdir. Kadınlarda daha az sıklıkta görülmekte olup tüm kanserler arasında 8. sırada görülmektedir (8).

Yaştan bağımsız olarak tüm dünyada erkeklerde kadınlardan daha sık görülür (9). Literatüre

bakıldığında, Amerikada 3:1, İspanya'da 7:1 gibi farklı erkek: kadın oranları verilmektedir (10-11).

Ürotelyal mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan hastalarda cinsiyetin onkolojik ve sağkalım sonuçlarına etkisi bazı çalışmalarda incelenmiştir. Ancak bu etki bugüne kadar tam olarak anlaşılmış değildir.

Mesane kanserleri değişken doğal seyir gösteren heterojen bir tümör türleridir. Spektrumun bir ucunda düşük dereceli düşük progresyon oranları gösteren tümörler varken diğer uçta yüksek dereceli, yüksek progresyon oranlarına ve yüksek malignite potansiyeline sahip tümörler yer alır. İlk teşhiste mesane tümörlerinin %70'i kasa invaze olmayan tümörlerdir. Erkeklerde olduğu gibi kadınlarda da sigara kullanımı mesane tümörü için en önemli etyolojik faktörlerdendir (12).

Kadın hastalarda ilk tanı anında daha yüksek evrede hastalık bulunduğu dair çalışmalar mevcuttur (13-14). Mesane tümörünün kadın hastalarda daha az görülmesi sebebiyle hekimlerde ilk vizite mesane tümöründen şüphelenme oranlarının düşük olması ve kadınların daha sık idrar yolu enfeksiyonu geçirmesi sebebiyle hema-türi semptomunun atlanmasının bunda payı bulunabilir. Kadınlarda makrohematürinin idrar yolu enfeksiyonu öntanısı ile jinekologlar veya aile hekimleri tarafından tedavi edilmesine bağlı ilk tanıda gecikmenin yaşandığı bazı çalışmalarda vurgulanmıştır (15-16).

Ürotelyal mesane kanseri hücrelerinin hem androjen hem de östrojen reseptörleri salgılamasına dayanılarak kadın hastalarda daha kötü prognozlu hastalığın görülmesi ile ilgili hormonal faktörler üzerinde duran çalışmalar mevcuttur (17). Kadınlarda mesane trigonu ve mesane boynundan erkeklerle kıyasla çok daha fazla östrojen reseptörü sentezlendiği bulunmuştur (18). Yapılan bir çalışmada mesane kanserinde

östrojen reseptör üretiminin yüksek patolojik evreyle doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (17).

Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) veritabanı kullanılarak yapılan bir çalışmada radikal sistektomi sonrası 5 yıllık sağkalımın erkeklerde kadınlarda daha yüksek olduğu görülmüş (%79.6 ye %72) (19). Bunun yanında ürotelyal mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan hastalarda cinsiyetin onkolojik sonuçlara etkisi olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur (7).

Biz hastalarımızda genel sağkalımı 45.4±12.6 ay kansere özgü sağkalımı ise 49.2±13.2 olarak bulduk.

Pichler R ve ark. 259 (212 [%81.8] erkek 47 [%18.2] kadın) hastaya ait radikal sistektomi sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada kadın hastalarda mesane dışı hastalığın (≥T3) daha çok görülmesine rağmen, genel sağkalım, kansere özgü sağkalım ve rekürrensiz sağkalım açısından kadın ve erkekler arasında bir farklılık saptanmamış (20).

Hasta grubumuzda preoperatif organa sınırlı hastalık 13 hastada varken 1 hastada ekstra-vezikal hastalık mevcuttu. Postoperatif verilerde 5 hastada organa sınırlı olmayan hastalık izlendi.

Sonuç olarak kadın hastalarda organa sınırlı hastalık evresinde saptanan ürotelyal mesane kanserinde erkek hastalara benzer sonuçlar elde edilebilir. Bunun için ilk tanının ne kadar erken konulduğu çok önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. CA Cancer J Clin 2011;61(2):69–90.
2. Rogers CG, Palapattu GS, Shariat SF, Karakiewicz PI, Bastian PJ, Lotan Y, et al. Clinical outcomes following radical cystectomy for primary nontransitional cell carcinoma of the bladder compared to transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 2006;175(6):2048-53.
3. Ploeg M, Aben KK, Kiemeny LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. World J Urol 2009;27:289-93.
4. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guille F. Nontransitional cell bladder carcinomas. BJU Int 2005;95(4):497-502.
5. Ahmed HU, Arya M, Patel HR. Bladder carcinoma: understanding advanced and metastatic disease with potential molecular therapeutic targets. Expert Rev Anticancer Ther 2005;5(6):1011-22.
6. Shariat SF, Sfakianos JP, Droller MJ, Karakiewicz PI, Meryn S, Bchner BH. The effect of age and gender on bladder cancer: a critical review of the literature. BJU Int 2010;105(3):300–8.
7. Horstmann M, Withuhn R, Falk M, Stenzl A. Gender-specific differences in bladder cancer: a retrospective analysis. Gend Med 2008;5(4):385–94.

8. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Smigal C, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin* 2006; 56(2): 106-30.
9. Hartge P, Harvey EB, Linehan WM, Silverman DT, Sullivan JW, Hoover RN, et al. Unexplained excess risk of bladder cancer in men. *J Natl Cancer Inst* 1990; 82(20): 1636-40.
10. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 80(6): 827-41.
11. Ruiz Cerdá JL, Alfonso Gil R, Domenech Ferrando E, Pascual Bueno J, Vera Donoso CD, Martínez Jabaloyas J, et al. The evolution over time (1960-1990) of mortality and the ratio of males in bladder cancer in Spain. *Actas Urol Esp* 1995; 19(3): 196-202.
12. van der Poel HG, Mungan NA, Witjes JA. Bladder cancer in women. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct* 1999; 10(3): 207-1.
13. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today-a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21(4): 690-6.
14. Kluth LA, Rieken M, Xylinas E, Kent M, Rink M, Rouprêt M, et al. Gender specific differences in clinicopathologic outcomes following radical cystectomy: an international multi-institutional study of more than 8000 patients. *Eur Urol*. 2014; 66(5): 913-9.
15. Noon AP, Albertsen PC, Thomas F, Rosario DJ, Catto JW. Competing mortality in patients diagnosed with bladder cancer: evidence of undertreatment in the elderly and female patients. *Br J Cancer* 2013; 108(7): 1534-40.
16. Lyratzopoulos G, Abel GA, McPhail S, Neal RD, Rubin GP. Gender inequalities in the promptness of diagnosis of bladder and renal cancer after symptomatic presentation: evidence from secondary analysis of an English primary care audit survey. *BMJ Open* 2013; 3(6): e002861.
17. Shen SS, Smith CL, Hsieh JT, Yu J, Kim IY, Jian W, et al. Expression of estrogen receptorsalpha and -beta in bladder cancer cell lines and human bladder tumor tissue. *Cancer* 2006; 106(12): 2610-6.
18. Saez S, Martin PM. Evidence of estrogen receptors in the trigone area of human urinary bladder. *J Steroid Biochem* 1981; 15: 317-20.
19. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Miller D, Bishop K, Kosary CL, et al. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2009 (Vintage 2009 Populations). Bethesda: National Cancer Institute: 2012.
20. Pichler R, Fritz J, Heidegger I, Oberaigner W, Horninger W, Hochleitner M. Gender-related outcome in bladder cancer patients undergoing radical cystectomy. *J Cancer*. 2017; 8(17): 3567-74.

Sorumlu yazar

Ertugrul Sefik
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir, Türkiye
Tel: +905317915285
E-mail: sefikanamur@yahoo.com