

Primer mesane kanseri tanısında cinsiyet farklılığının patolojik sonuçları

Pathological outcomes of gender differences in the diagnosis of primer bladder cancer

Rahmi Gökhan EKİN¹, Zübeyde YILDIRIM EKİN², Gökhan KOÇ¹, Gülden DİNİZ², Yusuf ÖZLEM İLBEY¹, Ferruh ZORLU¹

¹İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir
²İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, İzmir

ÖZET

Amaç: Cinsiyet farklılığının primer mesane kanserinde tümör evresine etkisini, geriye dönük ve tek merkezli olarak araştırılması amaçladık.

Yöntemler: Ocak 2010 ile Ocak 2015 arasında ilk defa transüretal rezeksiyon yapılan 470 hastanın hepsi geriye dönük olarak incelendi. Çalışmada yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı, makroskopik hematüri varlığı, ilk makroskopik hematüri zamanı ile tanıya kadar geçen zaman, tümör evresi ve tümör derecesi değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya 450 hasta dâhil edildi. Hastaların 376'sı (%83,5) erkek ve 74'ü (%16,5) kadın idi (p<0,05). Tümör evresi dağılımı, erkeklerde pTa (%59,9 (n=225) vs. %51,4 (n=38), p<0,05) ve pT1 (%29,8 (n=112) vb. %25,7 (n=19), p<0,05) daha sık iken, kadınlarda pT2 (%10,3 (n=39) vs. %22,9 (n=17), p<0,05) daha sık tespit edildi. Yüksek dereceli tümör görülme oranı erkeklerde %69,9 (n=263) ve kadınlarda %56,7 (n=42) olup, istatistiksel olarak anlamlı olarak erkeklerde daha fazla idi (p<0,05).

Sonuç: Kas invaziv olmayan mesane kanseri erkek cinsiyetinde sık görülürken, kadın cinsiyetinde kas invaziv mesane kanseri daha sık görülür. Ayrıca, erkek cinsiyetinde yüksek dereceli tümör daha sıktır.

Anahtar kelimeler: Mesane kanseri, cinsiyet, tümör evresi

ABSTRACT

Objective: We aimed to examine the impact of gender differences on tumor stage retrospectively in a single-centered study.

Methods: 470 patients who underwent transurethral resection for the first time between January 2010-January 2015 were examined retrospectively. Age, gender, smoking habits, presence of gross hematuria, the first episode of gross hematuria, and time from the first episode of hematuria to the diagnosis of the bladder cancer, stage and grade of the tumor were evaluated.

Results: 450 patients (male, n=376; 83.5%, and female, n=74; 16.5%) were included in this study. (p<0.5) Distribution of tumour grades was analyzed In men pTa (59.9%; n=225) vs 51.4%; n=38, p<0.05), and pT1 (29.8%; n=112) vs. 25.7%; n=19, p<0.05) were statistically significant more frequent while in women pT2 (10.3%; n=39) vs 22.9% (n=17), p<0.05) was statistically significantly more frequent.

Conclusion: While non- muscle invasive bladder cancer is seen more frequently in men, muscle invasive bladder cancer is observed more frequently in women. Also, high grade tumor is more frequent in men.

Key words: Bladder cancer, gender, tumor stage

Alındığı tarih: 25.03.2015

Kabul tarihi: 03.05.2015

Yazışma adresi: Dr. Rahmi Gökhan Ekin, Gaziler Caddesi, Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, B Blok 3. Kat Üroloji Servisi, İzmir
e-mail: gokhanekin@gmail.com

GİRİŐ

Mesane kanserinin, gelişmiş ülkelerde rölatif olarak insidansı daha yüksektir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık olarak 70000 yeni mesane kanseri vakası bildirilmektedir ve bunların %75 kadarı kas invaziv olmayan mesane kanseridir⁽¹⁾. Ürotelyal mesane kanseri (ÜMK) prognozunda etkili birçok faktör ortaya konulmuş olup, kadın cinsiyetinin ÜMK prognozuna etkisi çelişkilidir. ÜMK, erkeklerde daha sık olmasına rağmen, kadınlarda sıklıkla daha kötü prognozlu olduğu düşünülmektedir^(2,3).

Cinsiyet farklılığının ÜMK prognozuna etkisi ile ilgili çeşitli faktörler öne sürülmektedir. Bu faktörlerden en çok kabul görenleri sağlık hizmetlerindeki farklılıklar, çevresel karsinogenlere maruziyette farklılıklar olması, genetik farklılıklar, hormonal dengedeki farklılıklar, anatomik farklılıklar, sosyal yaşantı farklılıkları ve tümör biyolojilerinin farklı olmasıdır⁽³⁾. Ayrıca cinsiyet farklılığına bağlı olarak hastalığın erken belirtilerinin hatalı yorumlanması da ÜMK tanısında gecikmeye ve daha ileri tümör evresinde hastalık gelişmesine neden olabilmektedir^(4,5).

Bu nedenle cinsiyetin primer mesane kanserinde tümör evresine etkisini geriye dönük olarak tek merkezli olarak araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2010 ile Ocak 2015 arasında mesane tümörü ön tanısı nedeni ile ilk defa transüretal rezeksiyon yapılan 470 hastanın hepsi geriye dönük olarak çalışmaya alındı. Ürotelyal karsinom dışında tümör olan 11 hasta, izole in-situ olması nedeni ile 3 hasta ve verilerinde eksik olması nedeni ile 6 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Hastaların hepsine transüretal rezeksiyon yapıldıktan sonra geride tümör kaldıysa veya Avrupa Üroloji Derneği kılavuzuna göre orta ve yüksek riskli mesane kanseri ise ikinci transüretal rezeksiyon yapıldı. Bu transüretal rezeksiyonlar sonucunda en yüksek tümör evre ve derecesi değerlendirilme alındı.

Tüm spesmenler rutin patolojik incelemeye alındı. Tümör evresi 2010 American Joint Committee on Cancer TNM sınıflamasına ve tümör derecesi 2004 WHO sınıflamasına göre değerlendirildi.

Çalışmada değerlendirilen değişkenler yaş, cinsiyet, sigara alışkanlığı, makroskopik hematüri varlığı, ilk makroskopik hematüri zamanı ile tanıya kadar geçen zaman, tümör evresi ve derecesi idi.

Devamlı değişkenlerin normal dağılımı için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Devamlı değişkenler ortalama değeri ve standart sapma (SD) olarak belirtildi. Kategorik değişkenleri birbiriyle karşılaştırmak için ki-kare ve Fisher's exact testi kullanıldı. İstatistiksel analizler SPSS Statistics 20 (SPSS, IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) ile yapıldı. $p < 0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Tablo 1. Hastaların genel ve kanser özellikleri.

	Erkek	Kadın	p değeri
Hasta Sayısı (n)	376 (%83,5)	74 (%16,5)	<0,05
Ortalama yaş (yıl)	69,1±10,1	63,2±7,7	<0,05
Sigara İçme Durumu			
Hiç İçmemiş	72 (%19,1)	15 (%20,3)	
İçiyor	103 (%27,3)	20 (%27,0)	0,671
Bırakmış	201 (%53,4)	39 (%52,7)	
Makroskopik hematüri olan hasta sayısı (n)	366 (%97,3)	71 (%95,9)	0,882
Hematüri-tanı arasında geçen zaman (ay)	7,1±6,4	9,9±4,5	0,525
Tümör Evresi			
pTa	225 (%59,9)	38 (%51,4)	
pT1	112 (%29,8)	19 (%25,7)	<0,05
pT2	39 (%10,3)	17 (%22,9)	
Tümör Derecesi			
Düşük	113 (%30,1)	32 (%43,3)	<0,05
Yüksek	263 (%69,9)	42 (%56,7)	

BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 450 hastanın 376'sı (%83,5) erkek ve 74'ü (%16,5) kadın idi ($p < 0.05$). Ortalama yaş 67,9±8,1 (54-82) yıl idi. Erkek ve kadın hastaların ortalama yaşları sırası ile 69,1±10,1 (54-82) ve 63,2±7,7 (58-75) yıl idi ($p < 0.05$). Erkek ve kadın hastaların sigara içme durumları Tablo 1'de gösterilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ($p=0.671$).

Makroskopik hematüri varlığı erkek hasta grubunda %97,3 (n=366) ve kadın hasta grubunda %95,9 (n=71) idi (p=0,882). Makroskopik hematüri başladıktan sonra tanıya kadar geçen süre erkek hasta grubunda 7,1±6,4 ay ve kadın hasta grubunda 9,9±4,5 ay idi (p=0,525).

Tümör evresi dağılımı, erkeklerde pTa (%59,9 (n=225) vs. %51,4 (n=38), p<0,05) ve pT1 (%29,8 (n=112) vs. %25,7 (n=19), p<0,05) daha sık iken, kadınlarda pT2 (%10,3 (n=39) vs. %22,9 (n=17), p<0,05) daha sık tespit edildi. Yüksek dereceli tümör görülme oranı erkeklerde %69,9 (n=263) ve kadınlarda %56,7 (n=42) olup, istatistiksel olarak anlamlı olarak erkeklerde daha fazla idi (p<0,05).

TARTIŞMA

Mesane kanseri erkeklerde kadınlardan daha sık görülmektedir. Kadın-erkek oranı 1:2 ile 1:4 arasında bildirilmektedir ^(1,6). Literatürde cinsiyet farklılığın tümör evresi, derecesi, lokalizasyonu, rekürrensi ve progresyonu ile ilgili sınırlı sayıda çalışma mevcuttur ⁽⁷⁾. Biz bu çalışmada cinsiyet farklılığının ilk defa mesane kanseri tanısı alan hastalarda tümör evresi ve derecesine etkisini değerlendirdik.

Mesane kanserinde cinsiyet farklılığına bağlı olarak kadın ve erkeklerin maruz kaldığı faktörler değişmektedir. Ayrıca bazı yazarlar mesane kanserinde cinsiyetin, ırkın ve yaşın mesane tümörünün biyolojik davranışlarını etkileyebileceğini bildirmiştir ⁽⁷⁾. Bu hipotezi mesleğe bağlı maruziyeti ve sigara alışkanlıkları benzer olan farklı cinsiyetteki hastaların onkolojik sonuçlarının farklı olması kısmen açıklamaktadır ^(7,8). Başka bir çalışma, benzer karsinojenlere maruz kalan farklı cinsiyetteki hastaların mesane kanseri insidansı ve davranışı açısından aynı oranda artmadığını göstermiştir ⁽⁸⁾. Mesane kanseri insidansı yaşla artmaktadır ve başka bir hipotez ise endüstrileşmiş ülkelerde erkeklerin beklenen yaşam süresinin artması nedeni ile mesane kanserinde insidansında artış olduğunu savunmaktadır ⁽⁷⁾. Çalışmamızda son hipotezi desteklemekte olup, erkek hastaların ortalama yaşı

69 yıl ve kadın hastaların ortalama yaşı 63 yıl olup, erkek hastalar istatistiksel olarak anlamlı olarak daha yaşlıdır.

Mesane kanseri tanısı sıklıkla hastanın yaşam süresi içerisinde semptomla yol açmakta ve tanısı konulmaktadır. Semptom sonrasında tanı konulduğu için tanıda gecikme meydana gelebilmektedir. Birçok çalışma göstermiştir ki hematüri genitoüriner kanserler için, özellikle mesane kanseri, güçlü bir prediktördür ⁽⁹⁾. Erkek hastalarda hematüri meydana geldiğinde hızlıca sistoskopik inceleme ile mesane değerlendirilirken, kadın hastalarda idrar yolu infeksiyonuna yorumlanıp sistoskopik inceleme daha sonraki basamaklara ötelenebilmektedir ^(7,10). Bir İsveç çalışmasında ani sıkışma hissi ve hematürisi olan kadın hastaların üroloğa sevkinin geciktiğini ve bundan dolayı ilk tanı anında kadınların daha ileri evre mesane kanseri tanısı aldığını göstermiştir ⁽¹¹⁾. Başka bir makalede ise, hematüri ile başvuran hastalarda cinsiyet farklılığına bağlı üroloğa sevkinde gecikme olmadığı gösterilmiştir ⁽⁷⁾. Çalışmamızın sonuçları benzer olup, makroskopik hematürisi başladıktan sonra, kadın hasta grubu 10 ay sonra, erkek hasta grubu ise 7 ay sonra mesane kanseri tanısı almıştır, ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Kas invaziv olmayan mesane kanserinde kadın cinsiyetinde daha yüksek rekürrens riski olduğunu gösteren Kluth ve ark. ⁽¹²⁾ ile CUETO grubunun çalışmaları mevcuttur ⁽¹³⁾. Bu çalışmalar sonucunda kadın cinsiyeti mesane kanseri rekürrens, progresyon ve genel sağkalımda bağımsız bir risk faktörü olarak bulunmuştur. Ancak, Sylvester ve ark. ⁽¹⁴⁾ 2600 Ta ve T1 mesane kanseri olan hasta ile yaptığı çalışmada cinsiyet risk faktörü olarak tespit edilmemiştir. Kas invaziv mesane kanserinde ise kadın cinsiyeti hastalık rekürrensi ve kansere özgü mortalitede bağımsız risk faktörü olarak tespit edilmiştir ^(12,13).

Çalışmamızın geriye dönük olması, görece küçük hasta grubunda yapılmış olması, hastalık rekürrens, progresyon ve sağkalım verilerinin değerlendirilmemiş olması en önemli kısıtlılıklarıdır.

SONUÇ

Bu geriye dönük çalışmada cinsiyet farklılığında erkek hasta grubunda mesane kanserinin daha sık görüldüğünü bulundu. Kas invaziv olmayan hastalık erkek cinsiyetinde sık görülürken, kadın cinsiyetinde kas invaziv hastalık daha sık görülür. Ayrıca, erkek cinsiyetinde yüksek dereceli tümör daha sıktır. Cinsiyetin hastalığın görülme sıklığı ve evresine olan etkisi sağkalem verileri ile desteklenmesi gerekmektedir.

ıkar çatışması: Yok.

KAYNAKLAR

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009;59:225-49. <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20006>
2. Scosyrev E, Trivedi D, Messing E. Female bladder cancer: incidence, treatment, and outcome. *Curr Opin Urol* 2010; 20:404-408. <http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0b013e32833c7a9b>
3. Burger M, Catto JW, Dalbagni G, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013; 63:234-241. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.07.033>
4. Cardenas-Turanzas M, Cooksley C, Pettaway CA, et al. Comparative outcomes of bladder cancer. *Obstet Gynecol* 2006;108:169-175. <http://dx.doi.org/10.1097/01.AOG.0000223885.25192.91>
5. Henning A, Wehrberger M, Madersbacher S, Pycha A, Martini T, Comploj E, Jeschke K, Tripolt C, Rauchenwald M: Do differences in clinical symptoms and referral patterns contribute to the gender gap in bladder cancer? *BJU Int* 2013;112:68-73. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11661.x>
6. Hayne O, Arya M, Quinn Mj, et al. Current Trends in bladder cancer in England and Wales. *J Urol* 2004;172:1051-1055. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000136376.11896.62>
7. Horstmann M, Witthuhn R, Falk M, Stenzl A. Gender-specific differences in bladder cancer: a retrospective analysis. *Gen Med* 2008;5(4):385-94. <http://dx.doi.org/10.1016/j.genm.2008.11.002>
8. Madeb R, Messing EM. Gender, racial and age differences in bladder cancer incidence and mortality. *Urol Oncol* 2004;22:86-92. [http://dx.doi.org/10.1016/S1078-1439\(03\)00139-X](http://dx.doi.org/10.1016/S1078-1439(03)00139-X)
9. Messing EM, Young TB, Hunt VB, et al. Urinary tract cancers found by homescreening with hematuria dipsticks in healthy men over 50 years of age. *Cancer* 1989;64:2361-2367. [http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142\(19891201\)64:11<2361::AID-CNCR2820641128>3.0.CO;2-4](http://dx.doi.org/10.1002/1097-0142(19891201)64:11<2361::AID-CNCR2820641128>3.0.CO;2-4)
10. Aziz A, Madersbacher S, Otto W, et al. Comparative Analysis of Gender-Related Differences in Symptoms and Referral Patterns prior to Initial Diagnosis of Urothelial Carcinoma of the Bladder: A Prospective Cohort Study. *Urol Int* 2015;94(1): 37-44. <http://dx.doi.org/10.1159/000363334>
11. Månsson A, Anderson H, Colleen S: Time lag to diagnosis of bladder cancer-influence of psychosocial parameters and level of healthcare provision. *Scand J Urol Nephrol* 1993;27:363-369. <http://dx.doi.org/10.3109/00365599309180448>
12. Kluth LA, Fajkovic H, Xylinas E, et al. Female gender is associated with higher risk of disease recurrence in patients with primary T1 high-grade urothelial carcinoma of the bladder. *World J Urol* 2013;31:1029-1036. <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-012-0996-9>
13. Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol* 2009;182:2195-2203. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2009.07.016>
14. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2,596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:466-475. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2005.12.031>