

DEĞİŞİCİ EPİTEL HÜCRELİ MESANE TÜMÖRLÜ OLGULARIMIZ: YAŞ, CİNSİYET VE TÜMÖR DERECE Sİ DAĞILIMI

OUR CASES WITH TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER: THE DISTRIBUTION OF AGE, GENDER AND TUMOR GRADE

EKMEKÇİOĞLU O., DEMİRCİ D., TATLIŞEN A.

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, KAYSERİ

ÖZET

Bu çalışmanın amacı kliniğimize başvuran değişici epitel hücreli mesane tümörlü olguların yaş, cinsiyet, tümör derecesi dağılımını değerlendirmektir.

1976-1999 yılları arasında değişici epitel hücreli mesane tümörü tanısı konulan 497 olgunun yaşı, cinsiyeti ve tümörün histopatolojik derecesi geriye dönük olarak yıllara göre karşılaştırıldı.

Erkek, kadın oranı 6.9/1 idi. Yıllar ilerledikçe histopatolojik derecesi düşük tümör yakalanma oranı artışı yanında hastaların yaş ortalamalarında da artış saptandı. Tüm cerrahi girişimler içerisinde mesane tümörüne girişim oranı ilk 6 yılda %3.3 iken son 6 yılda %11.7'ye ulaştı.

Kliniğimize başvuran mesane tümörlü olgularımızın sayısı ve girişim oranımız artmakta, olguların yaş ortalaması yükselmekte ve histopatolojik derecesi düşük tümör oranı artmaktadır. Çok merkezli çalışmalarla ülkemize özgü etyolojik nedenler aydınlatılabilir, ortak tedavi stratejileri belirlenebilir ve önleyici tedbirler üzerine yoğunlaşılabilir.

Anahtar Kelimeler: Değişici epitel hücreli tümör, mesane, yaş, histopatolojik derece

ABSTRACT

In this study we aimed to evaluate the distribution of age, gender and histopathological grades of our cases with transitional carcinoma of the bladder

497 cases with the diagnosis of transitional cell carcinoma of the bladder were evaluated according to their age, gender and tumor grade distribution between 1976 and 1999, retrospectively.

The male to female ratio was 6.9/1. In last years both the ratio of low-grade tumors and the ages of the cases increased. In all surgical procedures, bladder tumor surgery the rates were 3.3% in the first six years and 11.7% in the last six years.

The number of our bladder tumor cases, bladder tumor surgery rates, the mean ages and the ratio of low-grade tumors increase. With multi-center studies specific etiological factors for our country might be found out, similar treatment strategies might be followed and specific attention might be taken into consideration for preventive measures.

Key Words: Transitional cell carcinoma, bladder, age, histopathological grade

GİRİŞ

Üriner epitelden kaynaklanan malin tümörlerin en sık bulunduğu bölge mesanedir. Bunların %90'dan fazlasını değişici epitel hücreli tümör oluşturmaktadır¹. Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) erkeklerde kadınlardan 3 misli fazla görüldüğü, erkeklerde 4. sıklıkta, kadınlarda 8. sıklıkta rastlandığı bildirilmiştir. ABD'de 1984-1993 arasında yeni teşhis edilen vakaların %36 oranında arttığı ve artışın erkeklerde daha hızlı olduğu belirlenmiştir²⁻⁴. Mesane tümörü otopsi sırasında nadiren tespit edildiği için tanıdaki artış teknolojik ilerlemelere bağlanmamaktadır^{5,6}. Kliniğimizde yıllar içerisinde tüm girişimlerin sayısı belirgin olarak artmakla birlikte mesane tümörlü olgularda oransal olarak daha fazla artış olduğu

gözlemlendi. Üroloji kliniklerine başvuran malign ürogenital tümörlü hastaların dağılımında bölgeler arasında bile değişiklikler olduğu çeşitli çalışmalarda görülmüştür^{7,8}.

Kliniğimize gelen mesane tümörlü hastalardaki cinsiyet, yaş ve histopatolojik dağılım diğer çalışmalara da ışık tutması amaçlanarak geriye dönük olarak incelendi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'na 1976-1999 yılları arasında başvuran ve histopatolojik tanısı mesane kaynaklı malign tümör olan 521 olgunun 497'sinde (% 95.4) değişici epitel hücreli tümör mevcuttu. Bu

olguların yaşlarına, cinsiyetlerine ve tümörlerinin histopatolojik derecelerine göre dağılımları geriye dönük olarak değerlendirildi. Karşılaştırmaların bir kısmında tüm olgular birlikte değerlendirilirken bazılarında altışar yıllık dönemlere göre gruplandırıldılar. Bu gruplandırma 1976-1981, 1982-1987, 1988-1993 ve 1994-1999 yılları arasında gelen hastalar şeklindeydi. Kliniğimizde yapılan ameliyatlara göre mesane tümörüne girişim sayılarında artış olup olmadığı değerlendirildi. Bu değerlendirmede nefrostomi, biyopsi, kontrol sistoskopi gibi girişimler göz önüne alınmaksızın sadece endo veya açık cerrahi girişim sayıları ele alındı.

Histopatolojik derecelendirme Ash yöntemiyle yapılmıştı⁹. Ameliyatı ilk kez bizim kliniğimizde uygulanan olguların ilk rezeksiyonundaki veya eksizyonundaki dereceler değerlendirilmedi. Düşük dereceliler (I ve II) ile yüksek dereceliler (III ve IV) birleştirilip iki grup halinde karşılaştırıldığı gibi bazı regresyon analizlerinde gruplandırma yapılmaksızın değerlendirme yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmeler Macintosh bilgisayarın StatView 512 programı kullanılarak kare (çok gözlü, kesin, yates düzeltmeli gibi), eşleştirilmemiş t ve regresyon analizi testleriyle yapıldı.

BULGULAR

Girişimde bulunduğumuz 497 olgunun 434'ü erkek ve 63'ü kadındı (6.9/1). İlk kez kliniğimizde cerrahi girişim yapıp tanısı konulan hasta sayısı 456 (378 erkek, 58 kadın, 6.5/1), dışarıda daha önce ameliyatla tanı konulup tekrar bizde girişim yapılan olgu sayısı 41'di (37 erkek, 4 kadın). Olguların cinsiyet ve yıl gruplarına göre sayıları tablo 1'de gösterildi. Erkeklerin oranında kadınlara göre artış olmasına rağmen yıl grupları arasında istatistiksel farklılık saptanamadı ($\chi^2=2.5$, $p>0.05$).

Histopatolojik değerlendirmeye alınan girişimlerin dağılımı 15 olguda açık tümör rezeksiyonu, 11 olguda radikal sistektomi, dört olguda parsiyel sistektomi ve 467 olguda komplet ya da inkomplet TUR şeklindeydi.

İlk ameliyatı kliniğimizde yapılan olgular-

dan düşük dereceli tümörü olan 249 olgunun 217'si erkek (%87.1), 32'si kadın (%12.9) (E/K=6.8/1), yüksek dereceli tümörü olan 207 olgunun 180'i erkek (%87.0), 27'si kadındı (%13.0) (E/K=6.7/1) ($\chi^2=0.003$, $p>0.05$). Olguların %54.6'sının histopatolojik tümör derecesi düşük, %45.4'ünün yüksekti. Yıllara göre belirgin farklılık gösterecek şekilde tümörün histopatolojik derecesinde azalma vardı ($\chi^2=9.9$, $p<0.05$) (Tablo 2).

Yıllar	Erkek		Kadın		Toplam	* χ^2	p
	n	%	n	%			
1976-1981	21	80,8	5	19,2	26		
1982-1987	61	83,6	12	16,4	73	2,5	>0.05
1988-1993	117	89,3	14	10,7	131		
1994-1999	235	88,1	32	11,9	267		
Toplam	434	87,3	63	12,7	497		

Tablo 1. Olguların cinsiyete ve yıllara göre dağılımları (*Çok gözlü χ^2 testi)

	Derece				Top.		
	Düşük		Yüksek				
Yıllar	n	%	n	%		*x ²	p
1976-1981	10	38.5	16	61.5	26		
1982-1987	35	50.7	34	49.3	69	9.9	<0.05
1988-1993	54	47.0	61	53.0	115		
1994-1999	150	61.0	96	39.0	246		
Toplam	249	54.6	207	45.4	456		

Tablo 2. İlk girişimi kliniğimizde yapılan 456 olgunun histopatolojik derecelendirme dağılımı (*Çok gözlü χ^2 testi)

İlk ameliyatı kliniğimizde yapılan olguların erkek hastaların yaş ortalaması 61.4 ± 10.8 (21-88), kadın hastalarınki 61.4 ± 10.7 (36-88) idi ($t=0.01$, $p=0.99$). Olguların yıllara göre yaş ortalamaları arasında fark yoktu ($f=2.57$, $p=0.054$) ancak son yıllarda başvuran hastaların yaşları önceki hastalara göre daha ileri idi (Tablo 3).

Tümörünün histopatolojik derecesi düşük olguların yaş ortalaması 59.2 ± 10.9 , yüksek olgularınki 64.0 ± 10.0 idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($t=4.85$, $p=0.0001$). İlk ameliyatı bizde yapılan olguların yıllar içinde ilk başvuru sıradaki tümörlerinin histopatolojik derecesi aza-

lrken ($F=4.90$, $p=0.027$) yaşları artmaktaydı ($F=6.29$, $p=0.012$).

Yıllar	Olgu sayısı	Yaş		f*	p
		Ortalama	Standart sapma		
1976-1981	26	56.3	14.1		
1982-1987	69	60.8	9.9	2.57	0.054
1988-1993	115	61.2	10.5		
1994-1999	246	62.2	10.6		
Toplam	456				

Tablo 3. Olguların yıl gruplarına göre yaş ortalamaları (*Tek yönlü varyans analizi)

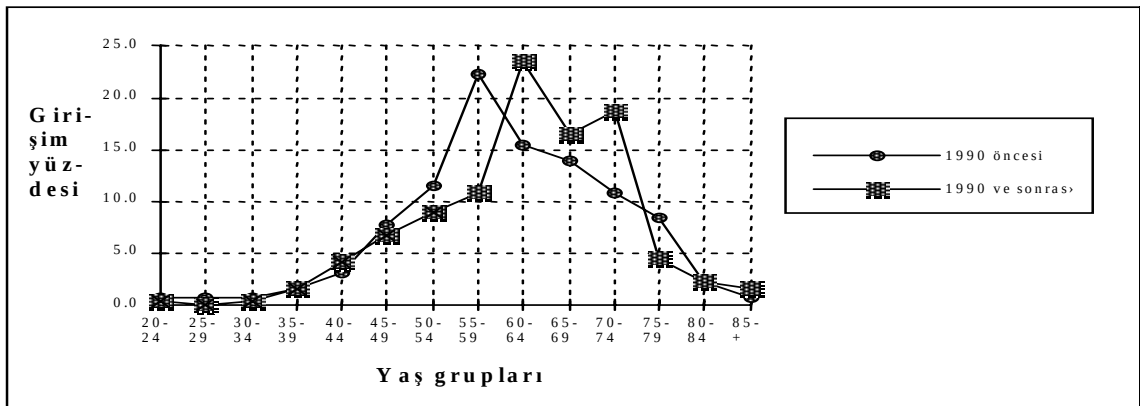
Kliniğimizde 4 zaman diliminde yapılan diğer cerrahi girişimlerin ve mesane tümörü için yapılan ameliyatlara dağılımı tablo 4'te gösterildi. 1976'dan 1999 sonuna kadar olan altışar yıllık zaman aralıklarında mesane tümörüne girişim sayıları artış gösteriyordu. Birinci ve ikinci zaman

dilimi arasında istatistiksel farklılık olmamasına rağmen diğer zaman dilimlerinin hepsinin arasında belirgin farklılıklar vardı. Yanı sıra sadece o zaman diliminde başvurulardaki girişim sayıları karşılaştırıldığında da aynı belirgin farklılıklar vardı (veri gösterilmedi). Örneğin 1988-1993 arası girişim yapılmış olgularda ve 1993'ten sonra da girişim yapılmışsa bu sayılar çıkartıldı ve aynı farklılık elde edildi. Bu çıkartma işlemiyle, yıllar içerisinde biriken hastalara yapılan tekrarlayan girişimlerin oranı fazla artırmadığı görüldü.

Son yıllarda ilk başvuru sırasında yaş ortalaması arttığı için 1990 öncesi ve sonrası olgularda yaş gruplarına göre girişim oranları belirlenip şekil 1'de gösterildi. Girişim sıklığı açısından 1990 yılı öncesinde 55-59 yaş grubundaki olgular ilk sırada yer alırken, 1990 yılı ve sonrasında 60-64 yaş grubundaki olgular ilk sıraya yerleşmişti.

		Cerrahi Girişim				Toplam
		Mesane Tümörü		Diğer		
	Yıllar	n	%	n	%	N
I)	1976-1981	31	3.3	901	96.7	932
II)	1982-1987	82	4.8	1613	95.2	1695
III)	1988-1993	178	8.6	1882	91.4	2060
IV)	1994-1999	380	11.7	2862	88.3	3242
Toplam		671	8.5	7258	91.5	7929

Tablo 4. Mesane tümürlü ve diğer hastalıklar için yapılan cerrahi girişimlerin dağılımı (I-II arası: $\chi^2=3.34$ $p>0.05$; I-III arası: $\chi^2=27.90$ $p<0.01$; I-IV arası: $\chi^2=57.47$ $p<0.01$; II-III arası: $\chi^2=20.87$ $p<0.01$; II-IV arası: $\chi^2=62.17$ $p<0.01$; III-IV arası: $\chi^2=12.69$ $p<0.01$)



Şekil 1. 1990 yılından önce ve 1990-1999 yılları arasında mesane tümörüne yapılan girişim oranlarının yaş gruplarına göre dağılımının grafiği

TARTIŞMA

Ülkemizde en sık Karadeniz bölgesinde gözlemlendiği bildirilen mesane tümörlü olgular bizim bölgemizde de sık olarak karşımıza çıkmaktadır⁸. Mesane tümörü olan olguların getirdiği iş yükünün cerrahi girişim gerektiren bir çok ürogenital sistem rahatsızlığına sahip olgulara göre oldukça fazla olduğu aşikardır. Kliniğimizde mesane THK'lu olguların sayısı yıllar içinde artış göstermiş ve girişim oranımız %3.3'ten yaklaşık %12'ye yükselmiştir. Bu artışın gerçek nedenlerini bilmemekle birlikte kliniğimizde malign tümörlü olgularla yakından ilgilenilmesi ve üroonkolojik bütün girişimlerin ve medikal tedavilerin yapılıyor olmasının da katkısı olabilir. Diğer yandan bölgemizin ülke sanayisinde önemli bir yerinin bulunması, riskli işyerlerinde çalışan işçi yoğunluğunun yüksek olması ve yurtdışında riskli işlerde çalıştıktan sonra dönüş yapanların çokluğu da faktörler arasında sayılabilir.

Mesane tümörü Amerika Birleşik Devletleri'ndekine göre olgularımızda daha genç yaşta ortaya çıkmasına rağmen bizde de yıllar içerisinde daha yaşlı olguların hastalığı haline gelmektedir¹. Bunun nedenleri ülkemizde beklenen yaşam süresinin artması olabilir ancak ülkemizde sanayileşme de paralel olarak artmaktadır ve bölgemizin kentsel nüfusu fazla ve fabrikalarda çalışan nüfusu yoğundur. Çalışmanın retrospektif olması ve meslek, sigara ve yaşadıkları bölge gibi bilgileri içeren sorgulamaların şimdiye kadar yetersiz yapılmış olması gerçek anlamda demografik bir çalışma yapma olanağımızı kısıtlamıştır.

Histopatolojik derecelere göre değerlendirme yaptığımızda düşük dereceli tümörü olan olgular yüksek dereceli tümörü olanlara göre daha gençtir. Son yıllarda düşük dereceli tümör teşhis ettiğimiz olgu sayısında artma olmuştur. Bunda insanların hekime daha kolay ulaşabilmesinin katkısı olabilir ama yaş ortalamasının artıyor olması erken teşhisten ziyade daha değişik faktörlerin etkili olabileceğini düşündürmektedir.

1985-1990 arası Türkiye'de 16 merkezde erkeklerde bütün malign tümörler içerisinde %7.4'lük oranla mesane tümörü 3. sırada yer alırken kadınlarda ilk 10'a girmemiştir. Tüm tümör olguları içerisinde mesane tümörü yükü erkeklerde %7.4, kadınlarda %1.26 olarak bulunmuştur⁸. Kliniğimizdeki 6.9/1 oranı bölgemizdeki erkek-

lerde daha fazla rastlandığını göstermektedir. ABD'nde üç erkeğe bir kadın şeklinde dağılım mevcut olup bu durum ülkemizde bölgeler arasında olduğu gibi ülkeler arasında da belirgin farklılıklar olabileceğini göstermektedir¹.

Mesane tümörü Karadeniz bölgesinde %10.6 ile en yüksek, Güneydoğu Anadolu bölgesinde %2.5 ile en düşük oranda saptanmıştır⁸. İç Anadolu bölgesinde 3. sıklıkta olup %6.1 oranında olduğu bildirilmiştir. Erkek ve kadınlarda 60-64 yaş arasında en yüksek oranlara çıktığı görülmüştür⁸. Bizim elde ettiğimiz sonuçlara göre 1990 yılı öncesi 55-59 yaş grubundaki hastalara daha sık rastlanırken son 10 yıldaki olgular en sık 60-64 yaş arasında idi. Yanı sıra ilk başvuru sırasında olguların yaşlarında artış eğilimi mevcuttu.

Kandillioğlu ve Postacı'nın Ege bölgesinde yaptıkları çalışmada primer mesane tümörlerinin erkeklerde 1., kadınlarda 8. sırada rastlandığı bildirilmiş olup malign tümörler içerisindeki oranları erkeklerde %20.8, kadınlarda %2.3'tür ve 10 erkeğe karşılık bir kadında gözlenmiştir¹⁰. Bu durum cinsiyete göre dağılımın da rastlanma sıklığı gibi bölgeler arasında farklı olabileceğini göstermektedir. Kandillioğlu ve Postacı'nın çalışması 1991 ve 1992 yıllarında gelen örneklerin değerlendirmesidir. Erkek olguların yaş ortalaması 61.3, kadınlarınki 62.9 olarak belirlenmiştir¹⁰.

Sonuç olarak kliniğimizde mesane tümörlü olgularımızın sayısı ve girişim oranımız artmakta, olguların yaş ortalaması yükselmekte ve histopatolojik derecesi düşük tümör oranı artmaktadır. Çok merkezli çalışmalarla ülkemize özgü etyolojik nedenler aydınlatılabilir, ortak tedavi stratejileri belirlenebilir ve önleyici tedbirler üzerine yoğunlaşılabilir.

KAYNAKLAR

- 1- **Messing EM, Catalona W:** Urothelial tumors of the urinary tract; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ (eds): Campbell's Urology vol. 3, 2327-2410, 1997
- 2- **Boring CC, Squires TS, Tong T, et al:** Cancer statistics-1995. Cancer J Clin. 45: 2-7, 1995
- 3- **Boring CC, Squires TS, Tong T, et al:** Cancer statistics, 1993. Cancer J Clin. 43: 7-26, 1993
- 4- **Silverberg E:** Cancer statistics 1985. Cancer J Clin. 35: 19-35, 1985
- 5- **Resseguie LT, Nobrega FT, Farrow GM, et al:**

- Epidemiology of renal and ureteral cancer in Rochester, Minnesota, 1950-1974, with special reference to clinical and pathologic features. Mayo Clin Proc. 53: 503-510, 1978
- 6- **Kishi K, Hirato T, Matsumoto K, et al:** Carcinoma of the bladder: A clinical and pathological analysis of 87 autopsy cases. J Urol. 125; 36-39, 1981
- 7- **Fırat D, Çelik İ:** Cancer statistics in Turkey and in the World (1993-1995). Alp Ofset Matbaacılık Ltd Şti 1998.
- 8- **Tuncer İ, Burgut R, Bozdemir N, Coşar EF:** Türkiye'de kanser sıklığı. Adana 1994.
- 9- **Ash JE:** Epithelial tumors of the bladder. J Urol. 44: 135-145, 1940
- 10- **Kandillioğlu AR, Postacı H:** SSK Buca Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümünde incelenen materyal içerisinde kanser sıklığı ve dağılımı. Ankara Patoloji Bülteni 12: 74-78, 1995.