Özgün araştırma / Original research

Kas invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan hastalarda hasta yaşının onkolojik ve sağkalım sonuçları üzerine etkisi

The effect of patient's age on oncologic and survival results in patients undergoing radical cystectomy due to muscle invasive bladder cancer

Ertuğrul Şefik, Serdar Çelik, İsmail Basmacı, Bülent Günlüsoy, Serkan Yarımoğlu, Tarık Yonguç, İbrahim Halil Bozkurt, Çetin Dinçel

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir

***Geliş tarihi (Submitted):** 17.01.2018*
***Kabul tarihi (Accepted):** 20.03.2018*

Yazışma / Correspondence
Ertuğrul Şefik
İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İZMİR
Tel: 0531 791 5285
E-mail: sefikanamur@yahoo.com

Özet

Amaç : Kas invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan hastalarda hasta yaşının onkolojik ve sağkalım verileri üzerine etkisini araştırmak

Gereç ve Yöntemler : Kliniğimizde mesane kanseri nedeniyle Ocak 2006-Kasım 2016 tarihleri arasında radikal sistektomi operasyonu yapılan 178 hastaya ait veriler incelendi. Çalışmaya kas invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi yapılan 147 hasta dahil edildi. Hastalar ≤ 70 yaş(Grup 1) ve >70 yaş (Grup 2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Bu iki grup preoperatif veriler, onkolojik sonuçlar ve sağkalım verileri açısından karşılaştırıldı.

Bulgular : Grup 1 de 101 hasta, grup 2 de ise 46 hasta vardı. İki grup arasında cinsiyet, preoperatif T evresi, tümör grade i, preoperatif hidronefroz ve karsinoma in situ (CIS) varlığı açısından istatistiksel anlamlı fark yoktu. Preoperatif ASA skoru yaşlı grupta(Grup 2) daha yüksekti(p=0.007). Postoperatif verilerde varyant histoloji varlığı, T evresi, upstaging, tümör grade i, lenf nodu metastazı ve pozitif cerrahi sınır varlığı iki grup arasında benzer olarak bulundu. İki grup arasında genel sağkalım ve kanser spesifik sağkalım açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Sonuç: Kas invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi yapılan ≤ 70 yaş ve >70 yaş hasta grupları arasında onkolojik ve sağkalım verileri açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi.

Anahtar Kelimeler: mesane kanseri; yaş; radikal sistektomi

Abstract

Purpose: To investigate the effect of age on oncologic and survival results in patients undergoing radical cystectomy due to muscle invasive bladder cancer.

Material and Method: We reviewed the data of 178 patients who underwent radical cystectomy between January 2006 and November 2016 due to bladder cancer in our clinic. Finally 147 patients who underwent radical cystectomy due to muscle-invasive bladder cancer were included in the study. Patients were divided into two groups as; patient age ≤ 70 years (Group 1) and > 70 years (Group 2). Then we compared the groups in terms of preoperative data, oncological outcomes and survival findings.

Results: There were 101 and 46 patients in group 1 and group 2 respectively. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of gender, preoperative T stage, tumor grade, preoperative hydronephrosis and precence of carcinoma in situ (CIS). Preoperative ASA score was higher in the elderly group (Group 2) (p = 0.007). Postoperative data showed that the presence of variant histology, T stage, upstaging, tumor grade, lymph node metastasis, positive surgical margins were similar between the two groups. There was no statistically significant difference between the two groups in terms of overall survival and cancer-specific survival.

Conclusion : There was no statistically significant difference between oncologic and survival findings between ≤ 70 years and > 70 years old patients who underwent radical cystectomy due to muscle invasive bladder cancer.

Keywords: bladder cancer; age; radical cystectomy

GİRİŞ

Mesane kanseri, özellikle yaşlı popülasyonu etkiler ve tanı anında median yaş yaklaşık olarak 70 dir (1). ABD de mesane kanseri tanısı alan hastaların %32 si 75 yaş üzeri hastalardır(2). Mesane kanserlerinin %20-30 u tanı anında kas invazyonu yapmış olarak görülür(3). Kas invaziv mesane kanserinin altın standart tedavisi halen radikal sistektomi ile birlikte genişletilmiş lenf nodu disseksiyonu ve üriner diversiyondur. Yaşlılarda radikal sistektomi operasyonu sonrası %60 'lara varan postoperatif komplikasyon oranları bildirilmiştir (4-5). Bunun yanında radikal sistektominin yaşlı hastalarda da gençlerde olduğu gibi güvenle uygulanabileceğini gösteren çalışmalar da vardır (6-8).

Geriatrik onkoloji alanında en sık kullanılan ileri yaş sınırı 70 yaş olarak kabul edilmektedir (9). Biz de bu çalışmada; kas invaziv mesane kanseri nedeniyle radikal sistektomi operasyonu yapılan 70 yaş üstü ve 70 yaş altındaki hastaları preoperatif performans durumu, komorbiditeleri, patolojik verileri ve sağkalım sonuçları açısından karşılaştırmayı ve 70 yaş üstü hastalarda radikal sistektominin uygulanabilirliğini değerlendirmeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Ocak 2006- Kasım 2016 tarihleri arasında mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi operasyonu yapılan 178 hastaya ait veriler retrospektif olarak değerlendirildi. Kas invaziv olmayan hastalığa bağlı radikal sistektomi yapılanlar, ürotelyal kanser dışı patolojilere sahip olanlar ve yetersiz verisi olanlar çalışma dışı bırakılarak 147 hasta çalışmaya dahi edildi. Preoperatif evreleme; fiziksel muayene, transüretral mesane tümör rezeksiyonu (TUR-M) ve bilgisayarlı tomografi (BT) yardımıyla yapıldı. Patolojik evreleme 2004 Uluslararası Kanser Kontrol Birliği (UICC) TNM evreleme sistemine göre yapıldı. Hastalar ≤ 70 yaş ve >70 yaş olmak üzere iki gruba ayırıldı. Bu iki grup hasta preoperatif ve postoperatif patolojik veriler, preoperatif Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skalası, American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru ve sağkalım verileri açısından karşılaştırıldı. Komplikasyonlar Clavien-Dindo sınıflamasına göre belirlenmiştir.

İstatistiksel analiz

Hasta verileri, ≤ 70 yaş ve >70 yaş hasta grupları arasında Mann-Whitney U test ve Pearson χ^2 ile karşılaştırmalı olarak değerlendirildi. Tek değişkenli analizde anlamlılık gösteren veriler çok değişkenli Binary Lojistik Regresyon analizine tabi tutuldu. Kansere özgü sağkalım ve toplam sağkalım süreleri Kaplan-Maier Survival analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel analizde Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Version 20.0; SPSS, Chicago, IIIinois, ABD) kullanıldı. Veriler median değer

Tablo 1: Hastalara ait preoperatif veriler

		Yaş ≤ 70 n:101	**Yaş >70 n: 46**	**p***
Cinsiyet	Kadın	10	3	0.503
	Erkek	91	43	
Preoperatif hidronefroz	Var	38	13	0.269
	Yok	63	33	
Preoperatif T evresi	T2	97	45	0.580
	T3	4	1	
Preoperatif grade	Grade1	0	1	0.288
	Grade2	4	1	
	Grade3	97	44	
CIS	Var	31	11	0.401
	Yok	68	34	
ASA skoru		2(1-3)	2(2-4)	**0.007**
ECOG performans durumu		1(0-4)	1(0-3)	0.256

* Mann-Whitney U test ve Pearson χ^2

CIS: Carcinoma in situ

ASA: American Society of Anesthesiologists

ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group

Tablo 2: Hastalara ait postoperatif veriler ve sağkalım sonuçları

		Yaş ≤ 70 n:101	**Yaş >70 n: 46**	**p***
Postoperatif T evresi	≤T1	16	4	0.700
T2	46	25		
T3	17	10		
T4	22	7		
Postoperatif Grade	1	4	1	0.967
2	4	1		
3	104	21		
Varyant histoloji	Var	14	9	0.391
Yok	86	37		
Cerrahi sınır (+) liği	var	20	8	0.730
yok	81	38		
Lenf nodu metastazı	Var	23	7	0.281
yok	73	37		
Lenfovasküler invazyon	Var	19	6	0.405
Yok	79	38		
Upstaging	Var	42	17	0.596
Yok	59	29		
Genel sağkalım		52.2±5.1	52.7±8	0.671**
Kansere Özgü Sağkalım		63±5.6	66.2±8.6	0.790**
Clavien Dindo Komplikasyon Sınıflandırması	1	11	4	0.066
	2	68	30	
	3a	0	3	
	3b	14	3	
	4a	6	3	
	4b	0	0	
	5	2	3	

*Mann-Whitney U test ve Pearson χ^2

**Kaplan-Meier survival analizi

üzerinden hesaplandı. Analiz sonucunda p değeri <0,05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Kas invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi yapılan 13 kadın 134 erkek hasta vardı. Tüm hastaların yaklaşık %70'i (n=101) ≤ 70 yaşında idi. Kadın hastaların 10'u ≤ 70 yaş, 3'ü >70 yaş iken erkek hastaların 91'i ≤ 70 yaş ve 43'ü >70 yaş grubunda idi (p=0.503). Hastalar ≤70 yaş (Grup 1) ve >70 yaş (Grup2) olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastalara ait preoperatif veriler Tablo 1 de gösterilmiştir. İki grup arasında operasyona kadar geçen süre, cinsiyet, preoperatif T evresi, preoperatif grade açısından istatistiksel anlamlı fark izlenmedi. Hastaların preoperatif ortalama ECOG performans puanı ortanca değeri Grup 1 ve Grup 2 de sırasıyla 1(0-4) ve 1(0-3) (p=0.256) idi. ASA skoru Grup 2 de anlamlı olarak daha yüksek bulundu (sırasıyla 2(1-3)ve 2(2-4) p=0.007). Postoperatif verilere bakıldığında (Tablo 2) varyant histoloji varlığı, T evresi, upstaging, tümör grade'i, lenf nodu metastazı, pozitif cerrahi sınır varlığı iki grup arasında benzer olarak bulundu. Clavien Dindo sınıflamasına göre postoperatif komplikasyonlar açısından her iki grup benzer bulundu (p=0.066). Genel sağ kalım Grup 1 de 52.2±5.1 ay ve Grup 2'de 52.7±8 ay olarak bulundu(p=0.671). Kansere özgü sağ kalım her iki grupta benzer bulundu(sırasıyla 63±5.6 ve 66.2±8.6 (p=0.790).

TARTIŞMA

Mesane tümörleri değişken klinik seyir gösteren heterojen tümörlerdir. İlk tanı anında mesane tümörlerinin %70' i kas invaziv olmayan tömörlerdir. Üriner sistemde birçok kanser türü görülebilmekle birlikte en sık görülen üretelyum kaynaklı olanlardır (10). Mesane tümörü gelişme riski <75 yaş erkeklerde 2-4% iken kadınlarda bu oran 0,5-1% dir (11).

Yaşlanmayla birlikte vücudun fizyolojik rezervi azalmakta, birçok organ ve sistemin fonksiyonlarında kısıtlanma meydana gelmektedir. Radikal sistektomi planlanan hastalarda ileri yaş, operasyon kararı vermede önemli bir parametre olarak görülmektedir. İleri yaş hastalarda gençlere oranla konjestif kalp yetmezliği, koroner arter hastalıkları, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve diabet gibi komorbiditelere daha sık rastlanmaktadır (12).

Sonuçlarımız, kas invaziv mesane kanseri tanısı olan 70 yaş üstü hastalarda radikal sistektominin benzer komplikasyon oranları ve iyi sağkalım sonuçlarıyla daha genç hastalarda olduğu gibi uygulanabilir bir cerrahi olduğunu desteklemektedir.

İleri yaş hastalarda küratif sistektomiden genç hastalarla karşılaştırıldığında daha çok kaçınılmaktadır. Ancak hastalık evresi açısından benzer hastalarda sistektomi yapılan hastalarda kansere bağlı ölümde anlamlı düşüş saptanmıştır (13).

Prout ve ark yaptıkları toplum-tabanlı bir çalışmada 75 yaş üstü kas invaziv mesane kanserli hastalarda radikal sistektomi oranını sadece %14 olarak göstermişlerdir. Bu oran 55-64 yaş arası hastalarda %48, 65-74 yaş hastalarda ise %43 olarak bulunmuş. Aynı çalışmada hastalar ASA skorlarına göre gruplandığında ASA 0-2 olan kas invaziv mesane kanseri hastalarından >75 yaş olanların sadece %21' ine radikal sistektomi yapılırken, <75 yaş olanların %49'unda uygulanmıştır (14). Bu sonuçlar bize radikal sistektomi gibi morbid bir cerrahi operasyonda, hasta yaşının, operasyon kararı vermede tek başına bir kriter olabildiğini göstermektedir. Uygulanan tedaviye bağlı artmış morbidite riski, azalmış yaşam süresi beklentisi, daha kötü fiziksel durum bu hastalarda agresif tedavi yaklaşımlarından uzak durmaya iten sebepler olabilir (15).

Postoperatif komplikasyonları öngörmede preoperatif ASA skorunun önemine değinen çalışmalar mevcuttur (16-17). Çalışmamızda <70 yaş hasta grubunda ortanca ASA skoru 2(1-3) iken >70 yaş hastalarda 2(2-4) olarak bulundu (p=0.007). ASA skorundaki bu yükseklik bizim hasta grubumuzda postoperatif komplikasyon ve sağkalımda anlamlı bir farka neden olmamıştır.

Figueroa ve ark. geniş bir seri ile yaşlı hastalarda sistektomiyi değerlendirmişlerdir (18) . Araştırmacılar kas invaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistektomi yapılan 404 yaşlı (>70 yaş) ve 762 daha genç (<70 yaş) hastayı değerlendirmeye almışlar. Erken ve geç dönem komplikasyonlar, hastanede kalış süresi ve patolojik evre iki gruptada benzer olarak bulunmuş. Üç ve beş yıllık genel sağkalım >70 yaş olan hastalarda 60% ve %53 olarak bulunmuş. Yazarlar seçilmiş hastalarda radikal sistektominin uygulanabilir bir cerrahi olduğunu belirtmişlerdir.

SONUÇ

Çalışmamızda radikal sistektomi yapılan, kas invaziv mesane tümörü olan >70 yaş hastaların daha genç hastalarla benzer onkolojik ve sağkalım sonuçlarına sahip oldukları bulunmuştur. Sonuçlarımız radikal sistektomi kararı vermede hasta yaşının tek başına bir kriter olarak alınmaması gerektiğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, et al. Seer cancer statistics review, 1975–2011. 2014. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2011/ Accessed 15January 2015.
2. Taylor JA 3rd, Kuchel GA. Bladder cancer in the elderly:clinical outcomes, basic mechanisms, and future research direction.Nat Clin Pract Urol 2009;6:135–44.
3. Metts MC, Metts JC, Milito SJ, et al. Bladder cancer: a review of diagnosis and management. J Natl Med Assoc 2000; 92:285–294.
4. Berger I, Martini T, Wehrberger C, et al. Perioperative complications and 90-day mortality of radical cystectomy in the elderly (75ş): A retrospective, multicentre study. Urol Int 2014;93:296–302.
5. Donat SM, Siegrist T, Cronin A, et al.: Radical cystectomy in octogenarians—does morbidity outweigh the potential survival benefits. J Urol 2010;183:2171–2177
6. Horovitz D, Turker P, Bostrom PJ, et al. Does patient age affect survival after radical cystectomy. BJU Int 2012;110:E486–E493.
7. Tyritzis SI, Anastasiou I, Stravodimos KG, et al. Radical cystectomy over the age of 75 is safe and increases survival. BMC Geriatr 2012;12:18.
8. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, et al. Radical cystectomy in the elderly: Comparison of clincal outcomes between younger and older patients. Cancer 2005;104:36–43.
9. Rostoft S. Introduction. Ed. Aapro S, Schrijvers D. ESMO handbook of cancer in the senior patient 2.nd Edition 2015:1-7
10. Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, et al. Bladder cancer:

epidemiology, staging and grading, and diagnosis. Urology 2005;66:4-34.

11. Fleshner N, Kondylis E. Demographics and epidemiology of urothelial cancer of the urinary bladder. In Droller MI(ed): Urothelial Tumors. Hamilton, Ontario: Decker 2004.p.1-16.
12. Raghavan D. Management of advanced bladder cancer in the elderly. Urol Clin North Am 1992;19:797-806.
13. Hollenbeck BK, MillerDC, Taub D, et al. Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older. Urology 2004;64:292–7.
14. Prout GR Jr., Wesley MN, Yancik R, et al. Age and comorbidity impact surgical therapy in older bladder carcinoma patients: a population-based study.Cancer 2005;104: 1638–47.
15. Fonteyne V, Ost P, Bellmunt J, et al. Curative Treatment for Muscle Invasive Bladder Cancer in Elderly Patients: A Systematic Review. Eur Urol 2018;73:40-50.
16. Bostrom PJ, Kossi J, Laato M et al. Risk factors formortality and morbidity related to radical cystectomy. BJU Int 2009;103:191-6.
17. Shabsigh A, Korets R, Vora KC, et al. Defining early morbidity of radical cystectomy for patients with bladder cancer using a standardized reporting methodology. Eur Urol 2009;55:164-76.
18. Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: An updated experience with 404 patients. Cancer 1998;83:141-7.