



Ürotelyal Mesane Kanseri Nedeniyle Radikal Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı

The Frequency of Incidentally-Detected Prostate Cancer in Patients Undergoing Radical Cystoprostatectomy for Urotelial Bladder Carcinoma

Ahmet SELİMOĞLU,¹ Akif TÜRK,² Mustafa Bilal HAMARAT,³
Erkin SAĞLAM,³ Hasan ASLAN,⁴ Fatih TARHAN³

¹Biga Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Çanakkale

²Akşehir Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Konya

³Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İstanbul

⁴Kilis Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Kilis

Özet

Amaç: Bu çalışmada mesane ürotelyal kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda prostat adenokarsinom sıklığını araştırmayı ve prostat kanseri saptanan olguların histopatolojik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2005 ile Haziran 2011 yılları arasında mesane ürotelyal kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan ve ameliyat öncesi prostat kanseri tanısı olmayan 157 erkek hasta çalışmaya alındı. Hastaların patolojileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Üriner diversiyon olarak 125 hastaya ileal konduit, 28 hastaya ortotopik ileal mesane ve dört hastaya üreterokütanostomi tekniği uygulandı.

Bulgular: Radikal sistoprostatektomi uygulanan 157 hastanın 26'sında (%16.5) prostat kanseri saptandı. Prostat kanseri saptanan hastaları ortalama yaşı 67.3 yıl, saptanmayanların ise 61 yıl idi. Ortalama PSA değerleri prostat kanseri saptanan ve saptanmayan hastalarda sırası ile 2.9 ± 0.35 ng/dl ve 2.7 ± 0.41 ng/dl idi. Prostat kanseri saptanan hastaların Gleason skoru bir hastada 2+2, bir hastada 4+3 ve 24 hastada 3+3 olarak bulundu. Bu hastaların mesane kanseri patolojik evresi ise 10 hastada T4N2, bir hastada T4N1, dört hastada T3N1, sekiz hastada T2N0, bir hastada T1N0 ve iki hastada T0N0 olarak bulundu.

Sonuç: Çalışmamızda radikal sistoprostatektomi uygulanan hastalarda rastlantısal prostat kanseri saptanma sıklığı %16.5 olarak bulunmuş olup bu nedenle hastaların patolojilerinin dikkatli ve detaylı değerlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Anahtar sözcükler: Rastlantısal prostat adenokarsinomu; sistoprostatektomi; ürotelyal mesane karsinomu.

Summary

Background: The aim of this study is to evaluate the incidence of prostate adenocarcinoma in patients who underwent radical cystoprostatectomy for urotelial carcinoma, and present the histopathological features of these patients.

Methods: A total of 157 male patients who underwent radical cystoprostatectomy for urotelial carcinoma between January 2005 and June 2011 were included in the study. The pathologies of patients were evaluated retrospectively. Ileal conduits were used in 125 patients as urinary diversion, orthotopic ileal neobladders were used in 28 patients, and ureterocutaneostomy was used in 4 patients.

Results: Prostate adenocarcinoma was determined in 26 patients (16.5%) of the 157 who underwent radical cystoprostatectomy. The mean ages of patients with and without co-existing prostate adenocarcinoma were 67.3 and 61 years, respectively. The mean PSA levels of patients with and without co-existing prostate adenocarcinoma were 2.9 ± 0.35 ng/dl and 2.7 ± 0.41 ng/dl, respectively. Gleason score was 2+2 in 1 patient, 4+3 in 1 patient, and 3+3 in 24 patients. The pathological stages of these patients were found as T4N2 in 10, T4N1 in 1, T3N1 in 4, T2N0 in 8, T1N0 in 1, and T0N0 in 2 patients.

Conclusion: The incidence of prostate adenocarcinoma was found 16.5% in patients who underwent radical cystoprostatectomy in our study. In these groups of patients, pathology should be evaluated exhaustively and attentively.

Key words: Incidental prostate adenocarcinoma; cystoprostatectomy; urotelial bladder carcinoma.

İletişim: Dr. Ahmet Selimoğlu.
Hamdibey Mah., Fethi Usumi Cad., Açelya Apt.,
(4-F Blok), Daire 10, Biga, Çanakkale
Tel: 0286 - 316 10 06

Başvuru tarihi: 04.08.2013
Kabul tarihi: 29.08.2013
Online baskı: 16.04.2014
e-posta: drasoglu@yahoo.com



Giriş

Prostat kanseri ileri yaştaki erkeklerde sık görülen ve sık ölüme neden olan kanserlerden biridir. Dünyada görülme sıklığı ülkelere ve ırklara göre farklılık göstermektedir. Örneğin Kuzey Amerika'da yüz binde 119.9 iken Batı Avrupa da 61.6, Orta Asya'da 4.4, Çin'de 1.6 olarak tespit edilmiştir.^[1] Ülkemizde ise yüz binde 10.9-28 olarak saptanmıştır.^[1,2] Sistoprostatektomi materyallerinde prostat kanseri saptanma oranı ise %25 ile %46 arasında değişmektedir.^[3,4] Otopsi çalışmalarında ise klinik önemsiz prostat kanseri sıklığı %26 olarak saptanmış ve yaş ilerledikçe bunu %60-70'lere kadar yükselebildiği tespit edilmiştir.^[5] Rastlantısal olarak radikal sistoprostatektomi (RSP) piyeslerinde saptanan prostat adenokarsinomlarının çoğu küçük, lokalize ve iyi diferansiye klinik önemsiz tümörlerdir. Tüm prostat kanserlerinin ancak %20'sinin klinik olarak önemli olduğu bildirilmektedir.^[6]

Bu çalışmanın amacı mesane ürotelyal kanseri nedeniyle RSP yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinomu sıklığını araştırmak ve prostat kanseri saptanan hastaların histopatolojik özelliklerini ortaya koymaktır.

Hastalar ve Yöntem

Çalışmamıza Ocak 2005 ile Haziran 2011 yılları arasında mesane ürotelyal kanseri nedeniyle RSP uygulanan ve ameliyat öncesi prostat kanseri tanısı olmayan 157 erkek hasta alındı. Bu hastaların patolojileri geriye dönük olarak incelendi. Kadın hastalar, parsiyel sistektomi yapılan veya patolojisi ürotelyal karsinom dışında gelen hastalar, ameliyat öncesi prostat adenokarsinomu saptanan veya bu nedenle daha önce tedavi uygulanan hastalar çalışmaya alınmadı.

Patolojik değerlendirmede Union for International

Tablo 1. Prostat adenokanseri saptanan hastaların özellikleri ve histopatolojik bulguları

Yaş	PSA (ng/dl)	Gleason skoru	Mesane tümörünün evresi	Prostat kanserinin evresi
71	3.6	3+3	T4N2	T2a
62	3.7	3+3	T1N0	T2a
71	3.9	3+3	T4N1	T2a
74	4.0	3+3	T0N0	T2b
68	3.0	3+3	T2N0	T2a
64	3.5	3+3	T3N1	T2a
62	2.2	3+3	T4N2	T2a
65	0.4	3+3	T2N0	T2a
71	1.1	3+3	T2N0	T2a
71	0.5	3+3	T4N2	T2a
73	0.8	3+3	T2N0	T2a
60	1.6	3+3	T2N0	T2a
67	1.5	3+3	T4N2	T2a
65	3.0	3+3	T4N2	T2b
56	2.5	3+3	T4N2	T2a
75	2.1	4+3	T3N1	T3b
66	1.3	2+2	T4N2	T2a
74	3.2	3+3	T3N1	T2a
71	3.5	3+3	T3N1	T2a
67	3.6	3+3	T2N0	T2a
63	0.3	3+3	T2N0	T2a
61	3.7	3+3	T0N0	T2a
70	1.2	3+3	T4N2	T2a
73	2.3	3+3	T4N2	T2a
65	4.0	3+3	T4N2	T2a
63	4.2	3+3	T2N0	T2c

Cancer Control (UICC) tarafından tanımlanan ve 2010 yılında güncellenen TNM sistemi^[7] ile Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2004 yılında güncellenen derecelendirme sistemi^[8] kullanıldı.

Hastalar ameliyat öncesinde parmakla rektal muayene, PSA, akciğer grafisi veya tomografisi, tüm batin bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme yöntemi ile değerlendirildi. Tüm hastalara RSP ile birlikte iki taraflı pelvik lenf nodu diseksiyonu ve üriner diversiyon uygulandı. Üriner diversiyon olarak 125 hastaya ileal konduit, 28 hastaya ortotopik ileal mesane ve dört hastaya ise üreterokütanostomi tekniği uygulandı.

Prostat dokusunun her kadranından iki kesit, seminal veziküllerin her birinden birer kesit alınarak örnekleme değerlendirildi.^[9] Örnekleme yapılırken örneklerin makroskopik olarak tümör şüphesi uyandıran alanlardan yapılmasına özen gösterildi. Bu kesitler ve lenf nodları birlikte değerlendirilerek prostat adenokarsinomu saptanan hastalarda kalan prostat dokusunun tamamı yeniden gözden geçirildi.

Veriler ortalama±standart hata olarak sunuldu. Verilerin istatistiksel değerlendirmesinde Prism 5.0 (Graphpad Software Inc.) programı kullanıldı. Değerlendirmede Mann-Whitney U-testi kullanıldı. P<0.05

istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Mesane ürotelyal kanseri nedeniyle RSP uygulanan 157 hastanın 26'sında (%16.5) rastlantısal prostat adenokanseri saptandı. Prostat kanseri saptanan hastaların ortalama yaşı 67.3±0.99 yıl, prostat kanseri saptanmayanların ise 61.2±0.85 yıl idi (p=0.0008). Prostat kanseri saptanan hastaların ortalama PSA değeri 2.9±0.35 ng/dl, prostat kanseri saptanmayan hastaların ortalaması ise 2.7±0.41 ng/dl idi (p=0.08). Saptanan prostat kanserlerinin 22'si pT2a (%84.6), ikisi T2b (%7.8), biri T2c (%3.8) ve biri de T3b (%3.8) evresinde idi. Hastaların 25'inin Gleason skoru 6 ve altında iken sadece bir tanesinin 7 (4+3) olarak tespit edildi. Rastlantısal prostat adenokanseri saptanan hastaların özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tartışma

Prostat kanseri sıklığı toplumlara göre farklılık göstermektedir. En yüksek sıklık oranı Jamaika saptanmış olup bu oran 304/100.000 olarak bildirilmiştir.^[10] Özellikle Asya ülkelerinde prostat kanseri sıklığı diğer ülkelere oranla daha düşüktür. Deng ve ark.nın^[11] yaptığı bir insidans çalışmasında bu oranı sadece 2.4/100.000 olarak tespit etmişlerdir. Bu oran Afrikalı Amerikalılar

Tablo 2. Radikal sistoprostektomi yapıp rastlantısal prostat adenokanseri saptanan hasta çalışmaları

Çalışma	n	Prostat kanseri	
		n	%
Winfield ve ark. ^[13]	80	22	27.5
Pritchett ve ark. ^[14]	165	45	27.5
Kabalin ve ark. ^[15]	66	25	38
Montie ve ark. ^[16]	72	33	46
Abbas ve ark. ^[17]	40	18	45
Moutzouris ve ark. ^[18]	59	16	27
Prange ve ark. ^[19]	85	41	48
Ward ve ark. ^[20]	129	30	23
Revelo ve ark. ^[21]	121	50	41
Stamey ve ark. ^[22]	139	55	40
Delongchamps ve ark. ^[23]	141	20	14
Rocco ve ark. ^[24]	63	34	54
Hosseini ve ark. ^[25]	50	7	14
Winkler ve ark. ^[26]	97	58	60
Mevcut çalışma	157	26	16.5

(116/100.00) ve Japonyalı Amerikalılar (39/100.000) ile karşılaştırıldığında oldukça düşük bir orandır.^[12]

Yapılan birçok çalışmada RSP çalışmalarında prostat kanseri saptanma oranları çok farklılık göstermekte %14 ile %60 arasında değişmektedir (Tablo 2). Otopsi çalışmalarındaki oranlar da %30 ile %40 arasında değişmektedir.^[22] Ülkemizde yapılan bir otopsi çalışmasında sessiz kalmış prostat kanseri sıklığı %9.7 olarak tespit edilmiştir.^[27] Yine ülkemizde Hızlı ve ark.^[28] ile Uğurlu ve ark.^[29] yaptığı çalışmalarda RSP sonrası prostat ca sıklığı sırası ile %10 ve %9.3 olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda bu oran %16.5 olarak tespit edilmiş ve diğer çoğu çalışmaya göre daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda tespit edilen prostat kanserlerinin büyük bölümünün düşük Gleason skoruna sahip olduğu sadece bir tanesinin skorunun 7 olduğu tespit edildi. Çalışmalar arasındaki oranların farklılığı patolojik değerlendirme metodları arasındaki değişkenlikten kaynaklanmaktadır. Bazı çalışmalarda prostat dokusu 2 milimetrelik kesitler halinde incelenirken bazılarında kesit kalınlığı 35 mm'ye kadar çıkmaktadır. Bizim çalışmamızda da oranın diğer çalışmalardan daha düşük olmasının kesitlerin daha kalın alınarak incelenmesinden kaynaklandığını düşünmekteyiz.

Daha önce yapılan çalışmalarda prostat kanseri ve mesanenin ürotelyal kanseri arasındaki ilişki ortaya konmuş ve kontrol grubuna göre mesane kanseri olan hastalarda prostat kanseri sıklığının dokuz kat arttığı bildiren çalışmalar yayınlanmıştır.^[30] Başka bir çalışmada normal popülasyona göre riskin 19 kat arttığı rapor edilmiştir.^[31] Mesanenin ürotelyal kanseri ile prostat adenokanserinin birlikte görülme sıklığı normal PSA değerleri ve parmakla rektal muayene bulguları olan hasta grupları ile yapılan çalışmalarda bile %27 ile %70 arasında değişmektedir.^[17,32-34] Bu oran otopsi çalışmalarında saptanan rastlantısal prostat kanseri oranlarından çok daha yüksektir. Bu oranların bu kadar yüksek saptanmasının altında özellikle RSP yapılan hastaların klinik olarak detaylı değerlendirilmesi ve kapsamlı bir histopatolojik değerlendirme yapmakla birlikte bu derecede yüksek oranlar prostat koruyuculu bir radikal sistektomi konusunda ciddi şüphelerin oluşmasına neden olmaktadır.

Çalışmamızın geriye dönük bir çalışma olması ve özellikle patolojik değerlendirmenin tekniğinden kaynaklanan yalancı negatiflikler ve prostat kanserinin volümünün saptanmamış olması kısıtlayıcı yönleridir.

Sonuç olarak RSP yapılan hastalarda prostat kanseri saptanması yaygın bir durum olup çalışmamızda bu oran %16.5 olarak tespit edildi ve literatür ile uyumlu bulundu. Bu nedenle RSP yapılan hastaların patolojileri dikkatli ve detaylı değerlendirilmelidir. Hastaların çoğunda prostat adenokarsinomu organa sınırlı olmakla birlikte hastaların bu hastalık yönüyle takibi de önemlidir.

Çıkar Çatışması

Yazar(lar) çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55(2):74-108. [CrossRef](#)
2. Türkiye'de Prostat Kanseri İnsidansı: Epidemiyolojik bir Çalışma (PROSTATURK) 9. Üroonkoloji Kongresi sunumu; 2009.
3. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, De Sio M, Perdonà S, D'Armiento M, et al. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 2007;52(3):648-57. [CrossRef](#)
4. Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzl A. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010;105(4):468-71. [CrossRef](#)
5. Breslow N, Chan CW, Dhom G, Drury RA, Franks LM, Gellei B, et al. Latent carcinoma of prostate at autopsy in seven areas. The International Agency for Research on Cancer, Lyons, France. *Int J Cancer* 1977;20(5):680-8.
6. Scardino PT, Weaver R, Hudson MA. Early detection of prostate cancer. *Hum Pathol* 1992;23(3):211-22. [CrossRef](#)
7. Sobin LH, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. 7th ed. NJ: Wiley-Blackwell, 2009 Dec. p. 262-5.
8. Sauter G, Algaba F, Amin M. Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: Eble JN, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn I, eds. WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARCC Press, 2004. p. 29-34.
9. Rosai J. Guidelines for handling of most common and important surgical specimens. In: Rosai J, editor. Rosai and Ackerman's surgical pathology. 9th ed. New York: Mosby; 2004. p. 2913-4.
10. Glover FE Jr, Coffey DS, Douglas LL, Cadogan M, Russell H, Tulloch T, et al. The epidemiology of prostate cancer in Jamaica. *J Urol* 1998;159(6):1984-7. [CrossRef](#)
11. Deng J, Gao JT, Xie T. Clinical epidemiological study on prostate cancer. *Tumor* 1995;15:340-5.
12. Irvine RA, Yu MC, Ross RK, Coetzee GA. The CAG and GGC microsatellites of the androgen receptor gene are

- in linkage disequilibrium in men with prostate cancer. *Cancer Res* 1995;55(9):1937-40.
13. Winfield HN, Reddy PK, Lange PH. Coexisting adenocarcinoma of prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. *Urology* 1987;30(2):100-1.
 14. Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, et al. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988;139(6):1214-6.
 15. Kabalin JN, McNeal JE, Price HM, Freiha FS, Stamey TA. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphometric observations. *J Urol* 1989;141(5):1091-4.
 16. Montie JE, Wood DP Jr, Pontes JE, Boyett JM, Levin HS. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer* 1989;63(2):381-5. [CrossRef](#)
 17. Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 1996;30(3):322-6.
 18. Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, et al. Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol* 1999;33(1):27-30.
 19. Prange W, Erbersdobler A, Hammerer P, Graefen M, Hautmann SH, Hautmann RE, et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in cystoprostatectomy specimens. *Eur Urol* 2001;39 Suppl 4:30-1. [CrossRef](#)
 20. Ward JF, Bartsch G, Sebo TJ, Pinggera GM, Blute ML, Zincke H. Pathologic characterization of prostate cancers with a very low serum prostate specific antigen (0-2 ng/mL) incidental to cystoprostatectomy: is PSA a useful indicator of clinical significance? *Urol Oncol* 2004;22(1):40-7. [CrossRef](#)
 21. Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith JA Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):646-51. [CrossRef](#)
 22. Stamey TA, Freiha FS, McNeal JE, Redwine EA, Whittemore AS, Schmid HP. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 1993;71(3 Suppl):933-8.
 23. Delongchamps NB, Mao K, Theng H, Zerbib M, Debré B, Peyromaure M. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 2005;48(6):946-50. [CrossRef](#)
 24. Rocco B, de Cobelli O, Leon ME, Ferruti M, Mastropasqua MG, Matei DV, et al. Sensitivity and detection rate of a 12-core trans-perineal prostate biopsy: preliminary report. *Eur Urol* 2006;49(5):827-33. [CrossRef](#)
 25. Hosseini SY, Danesh AK, Parvin M, Basiri A, Javadzadeh T, Safarinejad MR, et al. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients with PSA less than 4 ng/mL undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer in Iranian men. *Int Braz J Urol* 2007;33(2):167-75. [CrossRef](#)
 26. Winkler MH, Livni N, Mannion EM, Hroudá D, Christmas T. Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007;99(3):554-8. [CrossRef](#)
 27. Polat K, Tüzel E, Aktepe F, Akdoğan B, Güler C, Uzun İ. Türkiye'de otopsi serisinde latent prostat kanseri ve yüksek dereceli prostatik intraepitelyal neoplazi sıklığının araştırılması. *Türk Üroloji Dergisi* 2009;35(2):96-100.
 28. Fatih Hızlı, A. İhsan Arık, Sinan Başay, Emine Benzer, M. Cemil Uygur. Mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat kanser oranı. *Türk Üroloji Dergisi* 2005;31(4):490-4.
 29. Uğurlu Ö, Öztekin V, Koşan M, Doluoğlu ÖG, Adsan Ö, Mesut Çetinkaya M. Radikal sistoprostektomi serimizde mesane tümörü ile prostat adenokarsinoma birlikteliğinin sağkalıma etkisi *J Clin Anal Med* 2010;1(2):1-4.
 30. Kotake T, Kiyohara H. Multiple primary cancers (MPC) associated with bladder cancer: an analysis of the clinical and autopsy cases in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 1985;15 Suppl 1:201-10.
 31. Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997;157(1):65-7. [CrossRef](#)
 32. Mersheimer WL, Ringel A, Eisenberg H. Some characteristics of multiple primary cancers. *Ann N Y Acad Sci* 1964;114:896-921. [CrossRef](#)
 33. Hautmann SH, Conrad S, Henke RP, Erbersdobler A, Simon J, Straub M, et al. Detection rate of histologically insignificant prostate cancer with systematic sextant biopsies and fine needle aspiration cytology. *J Urol* 2000;163(6):1734-8. [CrossRef](#)
 34. Wiley EL, Davidson P, McIntire DD, Sagalowsky AI. Risk of concurrent prostate cancer in cystoprostatectomy specimens is related to volume of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Urology* 1997;49(5):692-6. [CrossRef](#)