



İnvaziv Üretelyal Mesane Kanseri Nedeniyle Sistoprostatektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Prostat Kanseri Sıklığı ve Histopatolojik İncelemesi

The Incidence of Prostate Adenocarcinoma in Patients Who Underwent Cystoprostatectomy for Invasive Bladder Cancer and Histopathological Examination

Dr. Yasin Ceylan, Dr. Volkan Şen, Dr. Salih Polat, Dr. Bülent Günlüsoy, Dr. Tansu Değirmenci, Dr. Yusuf Kadir Topçu, Dr. Deniz Bolat, Dr. Zafer Kozacıoğlu

İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği, İzmir, Türkiye

Öz

Amaç: Bu çalışmada mesane ürotelyal kanseri nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat adenokarsinomunun insidansını ve histopatolojik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2010 ve Nisan 2015 tarihleri arasında preoperatif prostat kanseri tanısı olmayan, invaziv mesane ürotelyal karsinomu nedeniyle sistoprostatektomi yapılan toplam 119 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Hastalar tümör nod metastaz sistemi ile sınıflandırıldı.

Bulgular: Sistektomi materyallerinin 16'sında (%13,4) prostat adenokarsinomu saptandı ve bu hastaların yalnızca 4 (%25) tanesinde klinik açıdan önemli prostat kanseri mevcuttu. Ortalama yaş 62,3 (aralık 43-78) idi. Prostat kanserli hastaların Gleason skorları sırası ile 12 hastada (%75) 3+3, 2 hastada (%12,5) 3+4, 1 hastada (%6,25) 4+4 ve 1 hastada (%6,25) 4+5 idi. Prostat kanser evresi sırası ile 14 hastada (%87,5) T2a, 1 hastada (%6,25) T2b ve 1 hastada (%6,25) T3a idi. Mesane tümörü patolojik evreleri ise T2a 4 (%25) hasta, T2b 4 hasta (%25), T3a 6 hasta (%37) ve T4 2 hasta (%12,5) saptandı. Lenf nodu metastazı 5 hastada (%31,2) lenf nodu metastazı saptandı. Beş (%31,2) hastada karsinoma in situ saptandı. Ortalama takip süresi 27,1 (4-63) aydı.

Sonuç: İnvaziv mesane tümörü nedeniyle radikal sistoprostatektomi yapılan hastaların yaşam beklentisi dramatik olarak mesane kanserinin patolojik evresinden dramatik olarak etkilenmektedir. Bu nedenle genç, seçilmiş hastalarda kontinans ve ereksiyon sorunlarını minimuma indirmek ve yaşam kalitesini artırmak için prostat koruyucu radikal sistektomi teknikleri alternatif cerrahi yöntemler olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: İncidental prostat kanseri, radikal sistoprostatektomi, invaziv mesane kanseri

Summary

Objective: It was aimed to evaluate the incidence of prostate adenocarcinoma in patients treated by cystoprostatectomy for invasive bladder urothelial carcinoma and to demonstrate the histopathological features of prostate cancer cases.

Materials and Methods: Between January 2010 and April 2015, totally 119 invasive bladder urothelial carcinoma patients operated by cystoprostatectomy without the diagnosis of prostate adenocarcinoma preoperatively were included into the study. The pathological records of patients were analyzed retrospectively. The patients were classified according to TNM system.

Results: Prostate adenocarcinoma was detected in cystoprostatectomy materials of 16 patients (13.4%) and only 4 of the patients (25%) had clinically substantial prostate cancer. The average age was 62,3 (43-78, range) years. The pathological results of bladder urothelial carcinoma revealed as T2a in 4 (25%) patients, T2b in 4 (25%) patients, T3a in 6 (37.5%) patients and T4 only in 2 (12.5%) patients. Lymph node metastasis was detected in 5 (31.2%) patients and carcinoma in situ was detected in 5 (31.2%) patients. The mean follow-up time was 27.1 (4-63) months. The Gleason score of prostate cancer was 3+3 in 12 (75%) patients, 3+4 in 2 (12.5%) patient, 4+4 in 1 (6.25%) patient and 4+5 in 1 (6.25%) patient. The stages of prostate cancer were T2a in 14 (87.5%) patients, T2b in 1 (6.25%) patient and T3a in 1 (6.25%) patient.

Conclusion: Life expectancy of the patients who had radical cystoprostatectomy due to invasive bladder tumor was affected dramatically by the pathological stage of urothelial carcinoma. Therefore, prostate-sparing radical cystectomy techniques can be used as alternative surgical methods for younger and chosen patients to minimize continence and erectile problems and to improve the quality of life.

Keywords: Incidental prostate cancer, radical cystoprostatectomy, invasive bladder cancer

Giriş

Prostat kanseri dünya’da erkeklerde görülen en sık ikinci kanserdir. Ülkemizdeki sıklığı yüz binde 10,9-28 olarak saptanmıştır (1,2). Mesane tümörleri ise ürogenital sistemde en sık görülen ikinci tümör tipidir (3). Mesane ürotelyal karsinom (ÜK) olgularının %15-30’unu tanı sırasında derin invazyon gösteren tümörler oluşturur (4). Lokalize kas invaziv mesane tümörlerinin altın standart tedavisi radikal sistoprostatektomidir (RSP) (5,6). Sistoprostatektomi materyallerinde prostat kanseri saptanma oranı %10 ile 60 arasında değişmektedir (7,8,9,10,11,12,13,14,15,16). RSP yapılan hastalarda, rastlantısal olarak saptanan prostat adenokarsinomlarının çoğu lokalize ve iyi diferansiye, klinik önemsiz kanserlerdir (17). Bu çalışmamızda kas invaziv ÜK nedeniyle sistoprostatektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat kanseri sıklığını saptamayı ve histopatolojik özelliklerini incelemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Üroloji Kliniği’imizde Ocak 2010 ve Nisan 2015 tarihleri arasında, preoperatif prostat adenokarsinom tanısı olmayan, kas invaziv mesane ÜK nedeniyle sistoprostatektomi yapılan 119 erkek hasta dahil edildi. Hastalar ameliyat öncesi parmakla rektal muayene, prostat spesifik antijen (PSA), akciğer grafisi ve tüm batin bilgisayarlı tomografi ile değerlendirildi. Tüm hastalara standart RSP ve iki taraflı pelvik lenf nodu diseksiyonu uygulandı. Patoloji raporları retrospektif olarak incelendi. Patolojik evreleme için tümör nod metastaz (TNM) sınıflaması, ÜK derecelendirilmesinde Dünya Sağlık Örgütü’nün sınıflaması kullanıldı. Tüm örnekler dikkate alınarak tümörün Gleason derecesi, tümör volümü ve lenf nodu metastazı değerlendirildi.

Bulgular

Hastaların özellikleri Tablo 1’de gösterilmiştir. Mesane ürotelyal kanseri nedeniyle RSP uygulanan 119 hastanın 16’sında (%13,4) rastlantısal prostat adenokarsinomu saptandı ve bu hastaların yalnızca 4 (%25) tanesinde klinik açıdan önemli prostat kanseri mevcuttu. Prostat kanseri saptanan hastaların ortalama yaşı 62,3 (43-78) idi. Rastlantısal prostat adenokarsinomu saptanan 4 hastanın (%25) mesane ÜK evresi T2a, 4 hastanın (%25) T2b, 6 hastanın T3b (%37,5) ve 2 hastanın (%12,5) T4 idi. Beş hastada (%31,2) lenf nodu metastazı, 5 hastada karsinoma in-situ saptandı. Rastlantısal prostat kanseri saptanan 12 (%75) hastanın Gleason skoru 3+3, 2 (%12,5) hastanın 3+4,1 (%6,25) hastanın 4+4, ve 1 (%6,25) hastanın 4+5 idi.

RSP uygulanan hastaların mesane tümörü evresi

evre	T2a	T2b	T3b	T4
n	4 (%25)	4 (%25)	6 (%37,5)	2 (%12,5)

Prostat kanseri saptanan 14 (%87,5) hasta T2a, 1(%6,25) hasta T2b, 1 (%6,25) hasta T3a evresinde idi. Tümör volümü 11 hastada 0,5 cc altında idi. Hastaların ortalama PSA değeri 2,13 ng/mL (aralık: 0,1-9,3) olarak hesaplandı. Ortalama takip süresi 27,1 (4-63) ay idi. On üç hastanın takiplerinde biyokimyasal nüks gözlenmedi. Üç hasta ise rutin takiplerine devam etmedi.

RSP uygulanan hastaların prostat kanseri evresi

Evre	T2a	T2b	T3a
n	14 (%87,5)	1 (%6,25)	1 (%6,25)

Tartışma

Mesane ÜK’si dünyada en sık tanı konulan ikinci kanserdir (1). Mesane kanserleri ciddi morbidite ve mortaliteye neden olabilmektedirler. Kas invaziv mesane tümörlerinde ve tekrarlayan yüksek dereceli yüzeysel mesane kanserlerinde altın standart tedavi halen RSP’dir. Her ne kadar neobladder ve sinir koruyucu cerrahi teknikler gelişmiş olsa da hastaların yaşam kalitelerinde oldukça önemli olan postoperatif üriner inkontinans ve erektil disfonksiyon oranlarında istenilen seviyelere ulaşılamamıştır. Bu nedenle postoperatif üriner inkontinans ve erektil disfonksiyon oranlarını azaltabilmek amacıyla prostat apeks koruyucu ve total prostat koruyucu cerrahi teknikler gündeme gelmiştir (18,19,20,21). Ancak olası rezidü prostat kanseri ve prostatta ÜK tutulumu riski nedeniyle bu teknikler üzerinde halen tartışmalar devam etmektedir. Literatürde de RSP yapılan hastalardaki insidental prostat adenokarsinomu oranları ve özellikle klinik açıdan anlamlılığı üzerine çalışmalar yapılmaya başlanmıştır (7,8,9,10,11,12,13,14,15,16).

İnsidental prostat kanseri sıklığı çalışmalarda %10-60 arasında yer almakta ve oldukça değişkenlik göstermektedir (7,8,9,10,11,12,13,14,15,16). Bu değişkenlik patolojik örneklemelerde alınan kesit sayılarından, alınan prostat kesitlerinin kalınlığından ya da hastaların karakteristik farklılıklarından kaynaklanabilmektedir. Bizim çalışmamızda bu oran %13,4 olarak tespit edilmiş ve diğer çoğu çalışmaya göre daha düşük olduğu görülmüştür. Ancak ülkemizde yapılan Türk ve ark. (22) yaptığı çalışmada bu oran %20,6; Balci ve ark. (23) yaptığı çalışmada %15,4 bulunmuş ve bizim sonucumuzla yakın değerdedir.

Hastaların çoğunda prostat adenokarsinomunun organa sınırlı olduğu, düşük evreye düşük volüme sahip olduğu ve rastlantısal prostat adenokarsinomu saptanan mesane ÜK’li hastalarda prognozu, ÜK’nin belirlediği görülmüştür.

Tablo 1. Hastaların özellikleri

Yaş	62,3 (43-78)
PSA	2,13 ng/ml (0,1-9,3)
İnsidental saptanan prostat adenokarsineri hasta sayısı	16/119 (%13,4)
Mesane tümörü evresi	
T2a	4 (%25)
T2b	4 (%25)
T3a	6 (%37,5)
T4	2 (%12,5)
Prostat adenokarsinom evresi	
T2a	14 (%87,5)
T2b	1 (%6,25)
T3a	1 (%6,25)
Prostat adenokarsinom Gleason skoru	
3+3	12 (%75)
3+4	2 (%12,5)
4+4	1 (%6,25)
4+5	1 (%6,25)
PSA: Prostat spesifik antijen	

Sistoprostatektomi materyallerindeki klinik önemli ya da klinik önemsiz prostat kanserlerini değerlendirmek amacıyla yeni histopatolojik kriterler geliştirilmiştir (24) Bu kriterlere göre; prostatta tümör volümü 0,5 mL'den fazla ise ya da Gleason skoru >6 ise ya da lokal invaziv bir prostat kanseri saptanmış ise klinik önemli prostat kanseri olarak sınıflandırılmaktadır. Bu kriterler dışında kalan prostat kanserleri ise klinik önemsiz prostat kanseri olarak adlandırılmıştır ve hastalarda ciddi bir sağlık sorununa yol açmamaktadır. Kore'de yapılan bir çalışmada sistoprostatektomi yapılan toplam 96 hastanın 35'inde (%36,5) prostat kanseri saptanmış, insidental prostat kanseri saptanan bu hastaların 20 (%57,1) tanesi klinik açıdan önemli prostat kanseri olarak sınıflandırılmış ve sadece 2 hasta 60 yaşından küçük olarak bulunmuş (25). Cho ve ark. (25) 60 yaş üzeri radikal sistektomi uygulanacak hastalarda parsiyel prostatektomi ya da prostat koruyucu cerrahi planlanıyorsa, klinik açıdan önemli prostat kanseri oranlarının yüksek olması nedeniyle olası patolojik risklerin akılda tutulması gerektiğine dikkat çekmişlerdir. Buna karşın Pan ve ark.'nın (26) Çin'de yaptıkları retrospektif çalışmada invaziv mesane ÜK nedeni ile RSP uygulanan toplam 504 hastanın yalnızca 34 (%6,8) tanesinde insidental prostat kanseri saptanmış olup bu hastaların sadece %35,2'sinin patoloji raporu klinik açıdan anlamlı prostat kanseri olarak sonuçlanmıştır. Ayrıca prostat apeksinde tümör saptanan 5 hastanın sadece 1 tanesi klinik açıdan anlamlı prostat kanseri olarak raporlanmıştır. Bu sonuçlar ışığında Pan ve ark. (26) özellikle hastaların postoperatif ereksiyon ve kontinansını korumak amacıyla seçili hasta gruplarında prostat apeks koruyucu ya da prostat koruyucu radikal sistektomilerin iyi bir seçenek olabileceğini vurgulamışlar. Bizim çalışmamızda ise RSP uygulanan toplam 119 hastanın 16'sında (%13,4) rastlantısal prostat adenokarsinom saptandı ve bu hastaların yalnızca 4 (%25) tanesinde klinik açıdan önemli prostat kanseri mevcuttu. Günümüzde multiparametrik manyetik rezonans (mpMR) görüntüleme ile prostattaki şüpheli lezyonlardan biyopsi alınarak prostat kanseri tanısı konulabilmektedir. Ancak mpMR'nin özellikle Gleason skoru ≥ 7 prostat kanseri saptanmada etkin olduğu bunun yanında insidental prostat kanserlerinin ise büyük çoğunluğunun Gleason skoru 6 olduğu göz önüne alındığında mpMR'li hastaların PSA değeri normal olsa bile mevcut klinik önemli prostat kanserini saptamada yardımcı olabileceği akılda tutulmalıdır (27).

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle sistoprostatektomi yapılan hastaların uzun dönem sonuçlarının ve yaşam kalitelerinin değerlendirilememiş olması en önemli eksikliklerdir.

Sonuç

İnvaziv mesane tümörü nedeniyle RSP yapılan hastaların yaşam beklentisi dramatik olarak mesane kanserinin patolojik evresinden etkilenmektedir. Bu nedenle genç, seçilmiş hastalarda kontinans ve ereksiyon sorunlarını minimuma indirmek ve yaşam kalitesini artırmak için prostat koruyucu radikal sistektomi teknikleri alternatif cerrahi yöntemler olarak kullanılabilir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Retrospektif bir çalışmadır, Hasta Onayı: Hasta onayı alınmıştır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Yasin Ceylan, Bülent Günlüsoy, Zafer Kozacıoğlu, Tansu Değirmenci, Konsept: Yasin Ceylan, Deniz Bolat, Dizayn: Salih Polat, Volkan Şen, Veri Toplama veya İşleme: Yusuf Kadir Topçu, Analiz veya Yorumlama: Tansu Değirmenci, Literatür Arama: Bülent Günlüsoy, Yazan: Yasin Ceylan, Volkan Şen.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
2. Gültekin M, Boztaş G. Türkiye Kanser İstatistikleri. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu 2014:43.
3. Zlotta AR, Schulman CC. Biological markers in superficial bladder tumors and their prognostic significance. *Urol Clin North Am* 2000;27:179-189.
4. Stein JP, Grossfeld GD, Ginsberg DA, et al. Prognostic markers in bladder cancer: a contemporary review of the literature. *J Urol* 1998;160:645-659.
5. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol-Enein H, et al. Urinary diversion. *Urology* 2007;69(Suppl 1):17-49.
6. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-675.
7. Cindolo L, Benincasa G, Autorino R, et al. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. *Oncol Rep* 2001;8:269-271.
8. Winkler MH, Livni N, Mannion EM, et al. Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007;99:554-558.
9. Zhu YP, Ye DW, Yao XD, et al. Prevalence of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy: data from China and other Asian countries. *Asian J Androl* 2009;11:104-108.
10. Kouriefs C, Fazili T, Masood S, et al. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomy specimens. *Urol Int* 2005;75:213-216.
11. Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, et al. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007;99:326-329.
12. Ward JF, Bartsch G, Sebo TJ, et al. 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;22:40-47.
13. Nevoux P, Ouzzane A, Ahmed HU, et al. Quantitative tissue analyses of prostate cancer foci in an unselected cystoprostatectomy series. *BJU Int* 2012;110:517-523.
14. Hosseini SY, Danesh AK, Parvin M, 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;33:167-173.
15. Sivalingam S, Drachenberg D. The incidence of prostate cancer and urothelial cancer in the prostate in cystoprostatectomy specimens in a tertiary care Canadian centre. *Can Urol Assoc J* 2013;7:35-38.
16. Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, et al. Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? *Am J Clin Pathol* 2009;131:279-283.

17. Gakis G, Schilling D, Bedke J, et al. Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 2010;105:468-471.
18. Muto G, Bardari F, D'Urso L, Giona C. Seminal sparing cystectomy and ileocapsuloplasty: long-term followup results. *J Urol* 2004;172:76-80.
19. Colombo R, Bertini R, Salonia A, et al. Overall clinical outcomes after nerve and seminal sparing radical cystectomy for the treatment of organ confined bladder cancer. *J Urol* 2004;171:1819-1822.
20. Davila HH, Weber T, Burday D, et al. Total or partial prostate sparing cystectomy for invasive bladder cancer: long-term implications on erectile function. *BJU Int* 2007;100:1026-1029.
21. Ruffion A, Manel A, Massoud W, et al. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. *Urology* 2005;65:703-707.
22. Türk H, Karabıçak M, Un S, ve ark. Radikal sistoprostatektomi yapılan hastalarda prostat kanseri insidansı ve klinik önemi. *Ege Tıp Dergisi* 2015;54:65-69.
23. Balcı MBC, Onuk O, Hazar AI, ve ark. Radikal Sistoprostatektomi yapılan hastalarda rastlantısal prostat kanseri sıklığı ve özellikleri. *REM* 2016;6:15-18.
24. Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 1994;271:368-374.
25. Cho IC, Kim JE, Kim SH, et al. Oncologic aspects of long-term followed incidental prostate cancer detected by cystoprostatectomy in Korean patients. *Prostate Int* 2015;3:56-61.
26. Pan J, Xue W, Sha J, et al. Incidental prostate cancer at the time of cystectomy: the incidence and clinicopathological features in Chinese patients. *PLoS One* 2014;9:94490.
27. Turkbey B, Pinto PA, Mani H, et al. Prostate cancer: value of multiparametric MR imaging at 3 T for detection--histopathologic correlation. *Radiology*, 2010;255:89-99.