

Prostatın primer ürotelyal tümörlerinde tedavi yaklaşımları

Dr. Öztuğ Adsan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, II. Üroloji Kliniği, Ankara

ABSTRACT

Urothelial cancers of the prostate is rarely encountered in the absence of bladder involvement and it significantly impacts management decisions and prognosis. The prostate is involved with Urothelial cancers in up to 48% of patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer and is the primary source of Urothelial cancer in a small number (3%) of patients. Treatment of urothelial carcinoma involving the prostatic ducts is controversial. Ductal invasion of the prostate is not currently an absolute indication for radical cystoprostatectomy. Intravesical BCG has a 70-100% success rate in patients with CIS. Recurrent acinar and ductal carcinoma may be treated more aggressively and radical cystoprostatectomy should be pursued. Although debate exists regarding optimal therapy for mucosal involvement, if the prostatic stroma is involved, radical cystoprostatectomy is the treatment of choice.

ÖZET

Prostatik ürotelyal tümörler, mesane tutulumu olmadan oldukça nadir görülmektedir. Bu nedenle prognoz ve tedavi planında önemli değişiklikler sunmaktadır. Mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostektomi yapılan hastalarda %48'e varan oranlarda prostatik ürotelyal kanser saptanırken, prostatın primer ürotelyal kanser sıklığı %3 gibi oldukça küçük oranlarda görülmektedir. Prostatik kanallardaki ürotelyal tümörlerin tedavisi tartışmalıdır. Prostatın duktal invazyonu radikal sistoprostektomi için kesin endikasyon değildir. Prostatik ürotelyal tümörlerde CIS saptandığı zaman, BCG tedavisi %70-100 yanıt oranına sahiptir. Tekrarlayan asiner ve duktal karsinomlarda daha agresif tedavi yöntemleri tercih edilmeli bu hastalarda radikal cerrahi zorlanmalıdır. Mukozal tutulumda optimal tedavi ile ilgili tartışmalar olsa da, prostatik stroma tutulumu varsa radikal sistoprostektomi tedavi seçeneğidir.

Giriş

Prostatik ürotelyal tümörler, mesane tutulumu olmadan tek başlarına oldukça nadir görülmektedir. Bu nedenle tedavi planları ve prognostik faktörler diğer prostat ve mesane tümörlerine göre önemli değişiklikler göstermektedir. Mesane kanseri nedeniyle radikal sistoprostektomi yapılan hastalarda %48'e varan oranlarda prostatik ürotelyal kanser saptanırken, prostatın primer ürotelyal kanser sıklığı %3 gibi oldukça küçük oranlarda görülmektedir (1).

Prostat çoğunluğu glandüler element ve fibromüsküler stromadan oluşan bir organdır. Glandüler doku prostatın hemen tamamını oluştururken aradaki kanallar ve asiniler drenaj kanallarını oluşturur. Prostatik ürotelyal karsinoma prostatın bu drenaj kanallarındaki değişici hücreli epitelden köken alır. Değişici hücre ile kolumnar hücrelerin periüretral kanallarda ki bileşkesi primer malign transformasyon için kaynak oluşturmaktadır. Prostatik ürotelyal tümörde; üretra, periüretral gland, prostatik kanallar ve asinilerde bulunan bazal tabaka yayılım için doğal bir bariyer olmaktadır.

Üretral tutulum mesaneden direkt yayılım veya indirekt yolla olabilir. Prostatik ürotelyal tümörlerin oluşumu için çeşitli mekanizmalar ortaya atılmıştır. Bunlar sırayla; 1) prostat ve mesanenin aynı anda neoplastik gelişimi, 2) mesane boynundan değişici hücreli kanserin pagetoid intraprostatik yayılımı, 3) mesane tümörünün prostata direkt yayılımı 4) üst üriner sistemden tümör hücrelerinin implantasyonu (2-5).

Evrelendirme

Prostatın primer ürotelyal tümörleri ayrı bir evrelendirme sistemine sahiptir (5). Bu mesane kanserinin prostatik üretra invazyonundan tamamen farklıdır. TNM 2002 sınıflandırmasına göre mesane kanserinin prostat invazyonu T4a olarak evrelendirilmektedir.

Prostatik ürotelyal tümörlerin evrelendirilmesi

TIS/pu	Prostatik üretrayı tutan CIS
TIS/pd	Prostatik kanalları tutan CIS
T1	Tümör supepitelyal dokuya infiltrasyon
T2	Prostatik stroma, spongios cisim, periüretral dokuda infiltrasyon
T3	Kavernöz cisim, prostat kapsülü, mesane boynunda infiltrasyon
T4	Çevre dokulara invazyon

Üretral mukoza, asini, duktal ve/veya stromal dokuların tutulumu evrelendirmedeki temel farkı oluşturmaktadır.

İnvazyonun şekli prognozu etkilemektedir. Komşuluk yoluyla olan prostatik üretral tutulumda 5 yıllık sağkalım %7 iken komşuluk ilişkisi

“PSA'nın tanıda herhangi bir faydası yoktur. Bazı hastalarda sadece mestastazlara ait semptomlar gözlenebilir.”

olmadan oluşan tutulumda bu oran %46 dır (2). Ek olarak vezikula seminalisin tutulumu tek başına prostat tutulumundan daha kötü bir prognoza sahiptir (6).

İnsidans:

Prostatik üretranın değişici hücreli karsinomu ilk defa 1952 yılında bildirilmiştir (7). Daha sonra mesane kanseri serilerinde prostat tutulumu %12 ile 48 arasında bildirilmiştir (2,3,8-11). Primer prostatik ürotelyal tümör insidansı oldukça az olup tüm prostat maligniteleri arasında %0,7 ile %2,8 oranında görülmektedir (11,12). Prostatik üretrada karsinoma insitu oldukça ender olup hemen her zaman mesane CİS ile birlikte görülür.

Prostatik ürotelyal tümörler için risk faktörleri sırasıyla; mesanede CİS, multifokal hastalık, yüksek dereceli mesane kanseri, trigon ve mesane boynunda lokalize tümörlerdir (4,5). Retrospektif bir derlemede ürotelyal CİS olan hastalarda %31 prostat tutulumu olurken, CİS olmayanlarda bu oran %5 bulunmuştur (8).

Tanı

Prostatın ürotelyal tümörlerinde tanı genellikle geç konulduğundan hastalığın seyri zorlu olabilmektedir. CİS ve mikroskobik hastalık oldukça yaygın olması nedeniyle rutin sistoskopide gözden kaçabilmektedir. Prostatın primer ürotelyal tümörlerinde diğer prostatik kitlelerde olduğu gibi obstrüksiyon ve hematüri gözlenebilir. Rektal muayenede birçok hastada anormallik bulunmasına karşılık, her zaman gözlenen bir bulgu değildir. PSA'nın tanıda herhangi bir faydası yoktur. Bazı hastalarda sadece mestastazlara ait semptomlar gözlenebilir. Rikken ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada kasa invaze olmayan mesane kanseri olan hastalardan rutin prostat biyopsisi almışlar ve bunların %57 sinde prostatta histolojik değişiklikler saptamışlar. Daha da önemlisi %18 inde sistoskopide belirti vermeyen CİS saptanmış (13).

Biyopsi yöntemleri karşılaştırıldığında transüretral rezeksiyon %90 ile en yüksek doğruluk oranına sahipken, ince iğne aspirasyon biyopsilerinde bu oran %40, transrektal biyopsilerde ise %20 bulunmuştur (14,15).

Tedavi

Tutulumun tipine göre tedaviyi düzenlemek gerekmektedir. Prostatın kasa invaze olmayan ürotelyal kanserlerinde tartışma vardır. Daha sıklıkla konservatif intravezikal tedavilerle tedavi edilmektedir. Fakat stromal tutulum tespit edildiği an radikal cerrahi zorlanmalıdır. Epirubisin ve BCG ile yapılan sınırlı bir çalışmada kasa invaze olmayan mesane kanserinde BCG daha etkili bulunmuştur (16).

Intravezikal tedavilerde tedavinin prostata olan penetrasyonu konusunda ciddi endişeler olmakla birlikte bu tedavilerden sonra görülen granülatöz prostatit, penetrasyon konusunda endişeleri azaltmıştır (17,18). Bazı otörler tedavi etkinliğini arttırmak için tedaviden önce TUR-P önermektedir (19). Daha önce transüretral rezeksiyon yapılan hastalarda yapılan sistogramlarda prostat kanallarının içine reflü gözlenmiş olup bu BCG'nin rahatlıkla penetre olabileceği fikrini sağlamıştır (5,18,19).

Prostatik üretrada ki CİS de, intravezikal BCG %70-100 arasında komplet yanıt oranına sahiptir (13-15,19,20). Kasa invaze olmayan Ta/T1 evresindeki prostat ürotelyal tümörlerinde tedavi prensibi ise öncelikle gözle görülen tümörlerin tamamen rezeke edilmesi ve arkasından intravezikal BCG tedavisini içerir (19).

Prostatik kanallardaki ürotelyal tümörlerin tedavisi tartışmalıdır. Prostatın duktal invazyonu radikal sistoprostektomi için kesin endikasyon değildir. Prostatik kanallardaki CİS saptandığı zaman, BCG tedavisi %70 yanıt oranına sahiptir (21). Tekrarlayan asiner ve duktal karsinomlarda daha agresif tedavi yöntemleri tercih edilmeli bu hastalarda radikal cerrahi zorlanmalıdır.

Eğer stromal tutulum varsa, cerrahiye uygun hastalarda radikal cerrahi uygulanmalıdır. Yüksek riskli bu hastalarda uygulanacak radikal cerrahi sonrasında uzun yaşam süreleri elde edilmiştir. Prostatın ürotelyal tümörlerinde ortotopik mesane diversiyonu daha önceleri uygulanmıyordu. Son çalışmalarda bu diversiyonu uygulayan otörler üretral rezeksiyonun az olduğunu bildirmişlerdir (22-25)

Kaynaklar

1. Ende N, Woods LP, Shelley HS. Carcinoma originating in ducts surrounding the prostatic urethra. Am J Clin Pathol 1963;40: 183-9.
2. Pagano F, Bassi P, Ferrante GL, ve ark. Is stage pt4a (d1) reliable in assessing transitional cell carcinoma involvement of the prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement. J Urol 1996;155:244-7
3. Njinou-Ngninkeu B, Iorge F, Moulin P ve ark. Transitional cell carcinoma involving the prostate. A clinicopathological retrospective study of 76 cases. J Urol 2003; 169: 149-52.
4. Lerner SP, Colen J, Shen S. Prostatic biology, histologic patterns and clinical consequences of transitional cell carcinoma. Curr Op Urol 2008;18:508-12.
5. Walsh DL, Chang SS Dilemmas in the treatment of urothelial cancers of the prostate. Urol Onc 2007;27:352-7.
6. Volkmer BG, Kufer R, Maier S ve ark. Outcome in patients with seminal vesicle invasion after radical cystectomy. J Urol 2003;169: 1299-302.
7. Melicow MM, Hollowell JW. Intra-Urothelial cancer. Carcinoma in situ, Bowen's disease of the urinary system: Discussion of thirty cases. J Urol 1952; 68:763-72.
8. Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ ve ark. Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 2002;167:502-5.
9. Reese JH, Freiha FS, Gelb AB ve ark. Transitional cell carcinoma of the prostate in patients undergoing radical cystoprostectomy. J Urol 1992;147:92-5.
10. Wood DP Jr., Montie JE, PontesJE ve ark. Transitional cell carcinoma of the prostate in cystoprostectomy specimens removed for bladder cancer. J Urol 1989;141:346-9.
11. Bates HR Jr. Transitional cell carcinoma of the prostate. J Urol 1969;101:206-7.
12. Wolfe JH, Lloyd-Davies RW. The management transitional cell carcinoma in the prostate. Br J Urol 1981;53:253-7.
13. Rikken CH, van Helsdingen PJ, Kazzaz BA. Are biopsies from the prostatic urethra useful in patients with superficial bladder carcinoma? Br J Urol 1987;59:145-7.
14. Wood DP Jr., Montie JE, PontesJE ve ark. Identification of transitional cell carcinoma of the prostate in bladder cancer patients. A prospective study. J Urol 1989;142:83-5.
15. Donat SM, Wei DC, McGuire MS ve ark. The efficacy of transurethral biopsy for predicting the long term clinical impact of prostatic invasive bladder cancer. J Urol 2001;165:1580-4.
16. Canda AE, Tuzel E, Mungan MU, ve ark. Conservative management of mucosal prostatic urethral involvement in patients with superficial transitional cell carcinoma of the bladder. Eur Urol 2004;45:465-70
17. LaFontaine PD, Middleman BR, Graham SD Jr. ve ark. Incidence of granulomatous prostatitis and acid-fast bacilli after intravesical BCG therapy. Urology 1997; 49:363-6.
18. Oates RD, Stilmant MM, Freedlund MC ve ark. Granulomatous prostatitis following bacillus Calmette-Guérin immunotherapy of bladder cancer. J Urol 1988;140:751-4.

19. Bretton PR, Herr HW, Whitmore WF Jr. ve ark. Intravesical bacillus Calmette-Guérin therapy for in situ transitional cell carcinoma involving the prostatic urethra. J Urol 1989;141:853-6.
20. Palou J, Xavier B, Laguna P. Ve ark. In situ transitional cell carcinoma involvement of prostatic urethra. Bacillus Calmette-Guérin therapy without previous transurethral resection of the prostate. Urology 1996;47:482-4.
21. Palou Redorta J, Schatteman P, Huguet Perez J, ve ark. Intravesical instillations with bacillus Calmette-Guérin for the treatment of carcinoma in situ involving prostatic ducts. Eur Urol 2006;49:834-8.
22. Stein JP, Clark P, Miranda G, ve ark. Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion. Clinical and pathological characteristics in 768 male patients. J Urol 2005;173:1163-8.
23. Freeman JA, Tarter TA, Esrig D, ve ark. Urethral recurrence in patients with orthotopic ileal neobladders. J Urol 1996;156:1615-9.
24. Chevillat JC, Dundore PA, Bostwick DG. ve ark. Transitional cell carcinoma of the prostate. Cancer 1998;15:703-7.
25. Mazzucchelli R, Lopez-Beltran A, Cheng L. ve ark. Rare and unusual histological variants of prostatic carcinoma: clinical significance. BJU International 2008;102:1369-74.